

## EXPERIENTIA



REVUE MENSUELLE DES SCIENCES PURES ET APPLIQUÉES  
MONATSSCHRIFT FÜR DAS GESAMTE GEBIET DER NATURWISSENSCHAFT  
RIVISTA MENSILE DI SCIENZE PURE E APPLICATE  
MONTHLY JOURNAL OF PURE AND APPLIED SCIENCE

Editores:

A.v. MURALT · L. RUZICKA · J. WEIGLE

Bern

Zürich

Genève

Redactor: H. MISLIN, Basel

VERLAG BIRKHÄUSER AG · BASEL 10

SUISSE - SCHWEIZ - SVIZZERA - SWITZERLAND

Vol. VI. - Fasc. 9

15. IX. 1950

Fr. 2.50

## SOMMAIRE - INHALT - SOMMARIO - CONTENTS

G. KLAGES: Absorption von Mikrowellen in Gasen und Flüssigkeiten . . . . . 321

*Brèves communications - Kurze Mitteilungen - Brevi comunicazioni - Brief Reports*

- J. GOVAERTS et P. JORDAN: Etat chimique des atomes issus de  $U^{238}$  au cours de la réaction ( $\eta, \gamma$ ) et de la désintégration naturelle  $\alpha$  . . . . . 329
- A. STOLL und E. SEEBECK: Die Synthese des natürlichen Allins . . . . . 330
- H. SCHWARZ: Über die Konstitution der Tetradehydroxyhomoäure . . . . . 330
- KURT H. MEYER et D. E. SCHWARTZ: Contribution à l'étude de l'héparine . . . . . 332
- M. U. DIANZANI: Mutation in the Enzymatic Equipment of *Escherichia coli* and *Proteus OX 19* Directed by Desoxyribonucleic Acid Isolated from Bacteria of the same and of different Species . . . . . 332
- H. H. PFEIFFER: Experiments with Chromosomes Isolated from Intermitotic Nuclei . . . . . 334
- R. SÖLLNER: Polyploidie intraspezifisch chez *Cerastium arvense* L. et nombres chromosomiques de quelques autres *Cerastium* . . . . . 335
- L. RAUNICH: Von welchem Keimbezirk wird die Riechgrube der Amphibien induziert? . . . . . 337
- H. FERNÁNDEZ-MORÁN: Elektronenmikroskopische Untersuchung der Markscheide und des Achsenzylinders im internodalen Abschnitt der Nervenfasern . . . . . 339
- L. KESTZYÖS, S. NIKODÉMUSZ und T. SZILÁGYI: Über die Artspezifität von Aktin . . . . . 342
- J. ERDOS: Über die fungizide Wirkung einiger Kupferethyldiaminsulfonamidkomplexe . . . . . 343
- N. RISKA: Veränderungen der Retikulozytenzahl in unmittelbarem Anschluß an experimentell erzeugten Sauerstoffmangel . . . . . 345
- V. ERSFAMER und G. BORETTI: Identification of Enteramine and Enteramine-Related Substances in Extracts of Posterior Salivary Glands of *Octopus vulgaris* by Paper Chromatography . . . . . 348
- A. KOVÁCS: Antihistaminic Effect of Eosinophil Leukocytes . . . . . 349
- A. PRADER und R. SCHWEIZER: Serumeisen und Sexualhormone . . . . . 351
- H. J. BEIN und R. MEIER: Zur Pharmakologie des N,N,N',N'-3-Pentamethyl-N,N'-diäthyl-3-aza-pentan-1,5-diammonium-dibromid (Ciba 9295), einer ganglionär hemmenden Substanz . . . . . 351
- K. W. BENTLEY und R. ROBINSON: Some Notes on the Reduction of Thebaine and Related Topics . . . . . 353
- H. BORNSCHNEIN und F. KREJCI: Eine Interferenzmethode zur Bestimmung der Latenzzeit von Aktionspotentialen des Innenohrs . . . . . 354

*Nouveaux livres - Buchbesprechungen - Recensioni - Reviews*

- Atlas der Restlinien, III. Bd., Spektren seltener Metalle und einiger Metalloide. Von A. Gatterer und J. Junkes (Specola Vaticana 1949) (Ref. E. Miescher) . . . . . 355
- Einführung in die Mineralogie (Kristallographie und Petrologie). Von C. W. Correns (Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1949) (Ref. C. Burri) . . . . . 356
- Hematin Compounds and Bile Pigments. By R. Lemberg and J. W. Legge (Interscience Publishers Inc. New York-London, 1949) (Ref. A. Vannotti) . . . . . 356
- Tuberkulose-Lexikon für Ärzte und Behörden. Von W. Roloff (Verlag G. Thieme, Stuttgart 1949) (Ref. H. Birkhäuser) . . . . . 356

*Informations - Informationen - Informazioni - Notes*

- Studiorum progressus: C. TIMM: Hörempfindungen im Ultraschallgebiet . . . . . 357
- Explicationes: P. KARRER: Alfred Werner in Richard Willstätters Selbstbiographie *Aus meinem Leben* . . . . . 359
- Experientia maiorum: R. DUBS: Das Segnersche Wasserrad . . . . . 359



HANS KALMUS  
Professor an der McGill University, Montreal

# EINFACHE EXPERIMENTE MIT INSEKTEN

*Über hundert Experimente, die mit einfachen Hilfsmitteln ausgeführt werden können*

*168 Seiten mit 39 Abbildungen. In Ganzleinen Fr. 9.75*

Obgleich der Professor mit dem Schmetterlingsnetz schon lange zum Stammpersonal von Lustspielen und Witzblättern gehört, so nimmt dennoch die Zahl der Entomologen, der Fachleute und Amateure, beständig zu. Für die Vermehrung der Fachleute sorgt die täglich wachsende praktische Bedeutung der Bekämpfung von Feld-, Wald- und Vorratsschädlingen sowie die medizinische Entomologie. Viele Liebhaber treibt wohl die Monotonie ihres Alltags zu Ätherglas und Bestimmungsbuch. Aber nur wenige unter ihnen sind sich der Tatsache bewußt, daß sich die Entomologie, wie fast alle biologischen Wissenschaften, in den letzten fünfzig Jahren aus einer beschreibenden und klassifizierenden Disziplin zu einer mathematischen und experimentellen erweitert hat. An der Wurzel dieser Entwicklung liegt die Insektenphysiologie, ein enormes und faszinierendes Gebiet. — Die vorliegende Einführung in die Insektenphysiologie — keineswegs als Lehrbuch gedacht — will uns an Hand von Experimenten und Beobachtungen die allgemeinen biologischen Prinzipien dieser Wissenschaft näherbringen. Entomologen, Studenten, Schüler, aber auch reife Biologen können sich aus diesen Experimenten außer den Grundlagen der Insektenphysiologie viele interessante biologische Einzelheiten aneignen.

*Verlangen Sie bitte auf Grund dieses Inserates den ausführlichen Gratisprospekt und unseren wissenschaftlichen Verlagskatalog*

Zu beziehen durch Ihre Buchhandlung

VERLAG BIRKHÄUSER BASEL

*Die EXPERIENTIA kann in folgenden Ländern bei der Post abonniert werden:*  
*EXPERIENTIA can be subscribed directly through any Post Office in the following countries:*

Belgien-Luxemburg	Dänemark	Schweden	Portugal	Italien
Holland	Norwegen	Finnland	Marocco	Deutschland

*Verzeichnis der Inserenten – Liste des annonceurs – List of Advertisers – Experientia VI/9*

CIBA AG., Basel	Sauter AG., Basel	Lüdin AG., Liestal
Salvis AG., Luzern	Trüb, Täuber & Co. AG., Zürich	H. R. Sauerländer & Co. AG., Aarau
Kern & Co. AG., Aarau	Birkhäuser AG., Basel	Steiner & Co., Basel
Cilag AG., Schaffhausen	Schwiter AG., Basel	Umschau-Verlag, Frankfurt am Main

L'EXPERIENTIA paraît le 15 de chaque mois. Vente et abonnement dans toutes les librairies suisses et étrangères, ou directement chez l'éditeur. Prix du numéro fr. 2.50. Abonnement pour un an fr. 24.– pour la Suisse; pour l'étranger fr. 28.–. Ces prix s'entendent en francs suisses.

Die EXPERIENTIA erscheint am 15. jedes Monats und kann im In- und Auslande durch jede Buchhandlung oder direkt vom Verlag bezogen werden. In Belgien, Luxemburg, Dänemark, Schweden, Norwegen, Finnland, Tschechoslowakei, Portugal und Marokko nehmen auch die Postämter Bestellungen entgegen.

Der Abonnementspreis beträgt in der Schweiz Fr. 24.–, im Ausland sFr. 28.–; die Einzelnummer kostet Fr. 2.50.

Insertionspreise:  $\frac{1}{4}$  Seite Fr. 200.–,  $\frac{1}{2}$  Seite Fr. 120.–,  $\frac{1}{4}$  Seite Fr. 70.–. Inseratenannahme durch den Verlag.

EXPERIENTIA esce al 15 di ogni mese e può esser richiesta ad ogni libreria svizzera o estera, o anche direttamente alla casa editrice. Il prezzo del singolo fascicolo è di fr. 2.50. L'abbonamento annuo è di fr. 24.– per la Svizzera; all'estero fr. 28.–. I prezzi vanno intesi in valuta svizzera.

EXPERIENTIA is published on the 15<sup>th</sup> of every month and can be obtained in any country through the booksellers or from the publishers. The price per number is fr. 2.50, by annual subscription by inland-mail fr. 24.–; other countries fr. 28.–. Prices in Swiss currency.

Prices for advertising:  $\frac{1}{4}$  page fr. 200.–,  $\frac{1}{2}$  page fr. 120.–,  $\frac{1}{4}$  page fr. 70.–. Advertisements should be sent to the publishers.

*Verlag Birkhäuser AG., Basel 10 (Schweiz), Elisabethenstraße 15  
Tel. 49800; Telegrammadresse: Edita Basel*



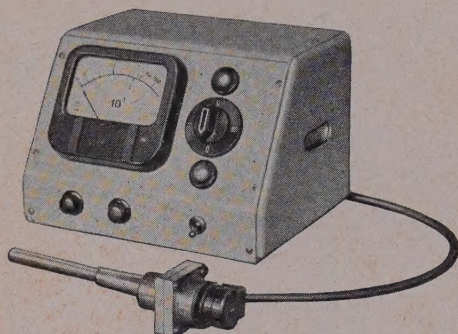
Gerätebau-Anstalt



Balzers (FL.)

## Vakuum-Messgeräte

kontinuierlich anzeigend zwischen  
10<sup>-5</sup> bis 1 mm Hg



Vollkommen unempfindlich gegen Luftleinbrüche in eingeschaltetem Zustand. Einstellzeit max. 2 Sek. Eingebauter Umschalter für Anschluß von 4 Meßzellen, Gerät auch als „Leak-detector“ verwendbar.

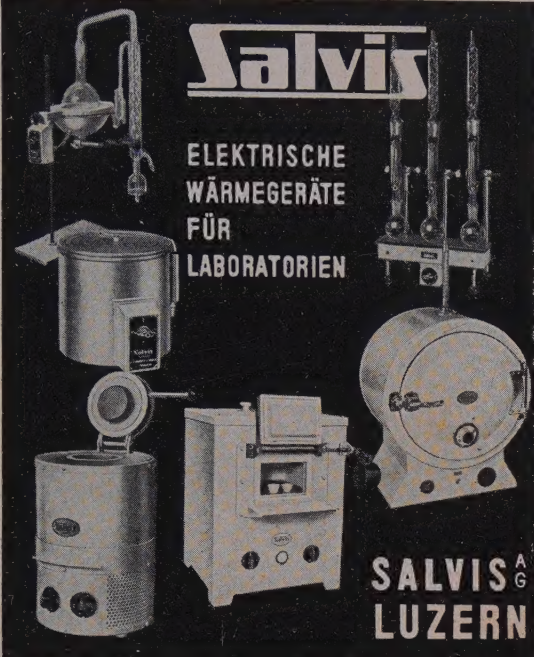
Verkaufsorganisation

**Trüb, Täuber & Co. AG. Zürich**

Fabrik elektr. Meßinstrumente und wissenschaftl. Apparate

# Salvis

ELEKTRISCHE  
WÄRMEGERÄTE  
FÜR  
LABORATORIEN



**SALVIS AG  
LUZERN**

ELEKTROTHERMISCHE APPARATE ALLER ART  
für Laboratorien und chemische Betriebe  
liefert

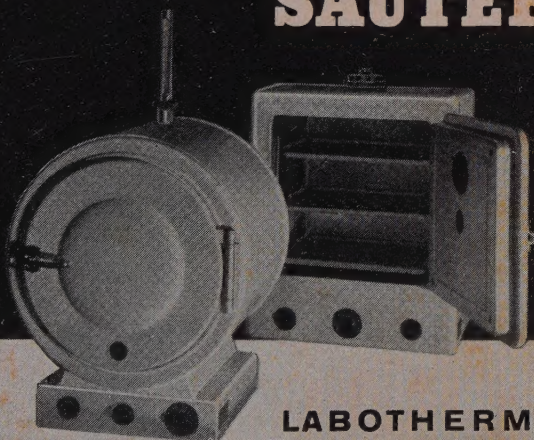
**SALVIS AG. LUZERN-EMMENBRÜCKE**

Fabrik elektrischer Apparate

Tel. (041) 2 61 16 / 2 61 17

Comptoir Suisse Lausanne, Halle I, Stand 61

# SAUTER



**LABOTHERM**

Elektr. Wärmeschränke für Laboratorien

Prüfeschränke für Farben und Lacke  
Härteprüfung von Kunststoffen  
Dichte - Feuchtigkeit - Säuregehalt-  
prüfungen, Vorwärmung u.s.w.  
Trockenschränke, Sterilisatoren  
Brut- und Labschränke, Vakuumschränke

FR. SAUTER A.G.,  
FABRIK ELEKTRISCHER APPARATE, BASEL

## Mikro-Elektrophoreseapparat Kern LK 30

mit Interferometrischer Ausmessung der Konzentrationsstufen  
(nach Labhart und Staub)



Benötigte Lösungsmenge 0,4 cm<sup>3</sup>. Genauigkeit ca. 2,5% bei 1%iger Lösung. Spiegelreflex-Kamera, automatische Bildnumerierung, kein Thermostat, sofortige Betriebsbereitschaft, Spezialzelle für Diffusionsversuche. Maße: 40 x 46 x 28 cm; Gewicht: 24 kg.  
Anwendungen: Serum und Plasma, Rückenmarksliquor, Organ-Eiweiße, Fermente, Immunisierungsvorgänge, Chemie der Hochmolekularen usw. - Prospekt Med. 505/2 auf Verlangen.

**Kern & Co. AG., Aarau**

Werkstätten für Präzisions-Mechanik und Optik  
Gegründet 1819 Telefon (064) 211 12





Unsere Medikamente  
tragen die Marke



CILAG AKTIENGESELLSCHAFT / SCHAFFHAUSEN

*Clichés  
in jeder Technik*

★ **SCHWITTER AG** ★

*Basel / Zürich*



## Absorption von Mikrowellen in Gasen und Flüssigkeiten

VON GERHARD KLAGES, Mainz<sup>1</sup>

Die sprunghaft rasche Entwicklung der Mikrowellentechnik während des Krieges hat der Physik ein wertvolles Instrument in die Hand gegeben, die Absorptionsspektren von Molekülen im gasförmigen wie auch im flüssigen Zustand zu untersuchen. Derartige Messungen bringen beträchtliche Fortschritte bei der Ermittlung exakter Konstanten der Molekülstruktur, für den Versuch, über die Art der Molekülzusammenstöße in Gasen und die intermolekularen Kräfte in Flüssigkeiten etwas auszusagen, und schließlich sogar bei der Bestimmung von Konstanten des Atomkerns. Das liegt im wesentlichen daran, daß man dabei sehr kleine Energiebeträge, wie sie der Quantenenergie  $h\nu$  dieser Mikrowellen entsprechen, mit spektroskopischer Genauigkeit bestimmen kann.

### I. Gase

#### a) Rotationsspektren

In Gasen geben die Messungen natürlich immer die Moleküleigenschaften am klarsten wieder, da besonders bei niedrigen Drucken Störungen des Moleküls durch Zusammenstöße mit einem anderen oder der Gefäßwand relativ selten sind. In das Wellengebiet um 1 cm Wellenlänge fallen nun bei vielen Molekülen einige Linien des Rotationsspektrums, das bekanntlich dadurch entsteht, daß sich der nach der Quantenmechanik erlaubte Rotationszustand des Moleküls sprunghaft ändert und dabei ein Quant der elektromagnetischen Strahlung zur Lieferung des Energieunterschieds absorbiert wird. Damit diese elektromagnetische Wechselwirkung zwischen Molekülrotation und Strahlungsquant erfolgen kann, muß das Molekül dabei ein elektrisches oder magnetisches Dipolmoment besitzen mit einer Komponente senkrecht zur Rotationsachse. Schon die klassische Maxwellsche Theorie zeigt ja, daß vornehmlich nur sich ändernde, z. B. rotierende Dipole elektromagnetische Wellen emittieren oder absorbieren können. Die Mikrowellenspektroskopie<sup>2</sup> muß sich daher grundsätzlich auf derartige polare Moleküle beschränken.

Sehr viele Moleküle kann man als symmetrische Kreisel auffassen, bei denen alle Trägheitsmomente bezogen auf Drehachsen senkrecht zur Figurenachse gleich sind. Nach den Gesetzen der Mechanik ist die allgemeinste

stabile Bewegung eines solchen Kreisels eine Rotation um die Figurenachse, wobei diese noch eine Präzessionsbewegung um eine beliebige Achse vollführen kann, die räumlich festliegt und in der der gesamte konstante Drehimpulsvektor liegt (Abb. 1).

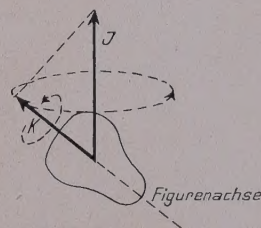


Abb. 1. Rotationszustand des symmetrischen Kreisels.

Aus den unendlich vielen klassischen Möglichkeiten sondert die Quantenmechanik nur die als stationär aus, bei denen der Gesamtdrehimpuls in der Einheit  $h/2\pi$  ganzzahlig ist (Quantenzahl  $J$ ). Ebenso muß seine Projektion auf die Figurenachse ganzzahlig sein (Quantenzahl  $K$ ), so daß nur diskrete Winkel zwischen raumfester Achse und Figurenachse möglich sind. Die Energie der einzelnen Rotationszustände, charakterisiert durch die Quantenzahlen  $J$  und  $K$ , ist dann

$$E_{JK} = \frac{h^2}{8\pi^2} \left[ \frac{J(J+1)}{I_B} + \left( \frac{1}{I_A} - \frac{1}{I_B} \right) K^2 \right]$$

( $I_A$  Trägheitsmoment in der Figurenachse,  $I_B$  Trägheitsmoment senkrecht dazu). Liegt das elektrische Moment in der Figurenachse, was meistens der Fall sein wird, so ändert sich seine Rotation um eine Achse senkrecht zu seiner Richtung nur bei einer Variation von  $J$ , nicht von  $K$ . Nur dann tritt also eine Wechselwirkung mit elektromagnetischer Strahlung ein. Zur Absorption eines  $h\nu$ -Quants muß sich dabei nach den Gesetzen der Quantenmechanik  $J$  um 1 ändern, woraus die Absorptionsfrequenz zu errechnen ist. Dazu ist aber zu berücksichtigen, daß das Molekül nicht absolut starr ist, sondern mit wachsender Rotationsgeschwindigkeit wegen der Zentrifugalkräfte sich verformt, so daß mit der Änderung des Drehimpulses  $J$  auch die Trägheitsmomente sich ändern.

Aus den Frequenzen der Rotationslinien kann man die Trägheitsmomente der Moleküle berechnen mit einer Genauigkeit, die im wesentlichen durch unsere Kenntnis des Wertes des Planckschen Wirkungsquantums  $h$  begrenzt ist. Sie ist auf jeden Fall wesentlich größer als beim Rotationsschwingungsspektrum im Ultraroten, da sich das Trägheitsmoment dort nur aus kleinen Frequenzdifferenzen ergibt. In komplizierteren Fällen muß das Ultrarotspektrum allerdings

<sup>1</sup> Physikalisches Institut der Universität Mainz.

<sup>2</sup> W. GORDY, Rev. Mod. Phys. 20, 668 (1948).



zur Auswertung mit herangezogen werden. Mit Hilfe der sehr genau bekannten Massen der Atome lassen sich dann die Atomabstände und Valenzwinkel ermitteln. In Tabelle I sind einige Ergebnisse dieser Molekülstrukturbestimmung mit Mikrowellen angeführt. Die Genauigkeit ist ausreichend, um zu zeigen, daß mit steigender Größe des Halogens die Abstände innerhalb der Gruppen CN und  $\text{CH}_3$  kleiner werden.

Tabelle I

Cyanhalogenide XCN nach A.G. SMITH, H. RING, W.V. SMITH, W. GORDY, Phys. Rev. 74, 370 (1948).

X	J-Übergang	Frequenz (MHz)	CX-Abstand (ÅE)	CN-Abstand (ÅE)
Cl	2→3	35 825,95	1,630	1,163
Br	3→4	32 961,79	1,789	1,160
J	4→5	32 255,55	1,995	1,159

Methylhalogenide  $\text{XCH}_3$  nach W. GORDY, J.W. SIMMONS, A.G. SMITH, Phys. Rev. 74, 243 (1948).

X	J-Übergang	Frequenz (MHz)	CX-Abstand (ÅE)	CH-Abstand (ÅE)
F			1,384	1,112
Cl	0→1	26 585,77	1,779	1,109
Br	1→2	38 272,40	1,936	1,104
J	1→2	30 005,00	2,139	1,100

Beim Vergleich ähnlicher Moleküle zeigen sich mit dieser bisher unbekannten Meßgenauigkeit Differenzen, die auf unterschiedliche Bindungsart der einzelnen Atome, d. h. auf verschiedenen Aufbau der die chemische Bindung herstellenden Elektronenhülle des Moleküls schließen lassen<sup>1</sup>. So ist z. B. der CF-Abstand im  $\text{CH}_3\text{F}$  1,385 ÅE gegen 1,326 ÅE im  $\text{CHF}_3$ , oder bei den ähnlichen Molekülen  $\text{CH}_3\text{Cl}$  und  $\text{SiH}_3\text{Cl}$  der Valenzwinkel CH 110°0', SiH nur 103°57'. Verkürzter Atomabstand ist dabei in Richtung einer teilweise vorhandenen Doppelbindung oder heteropolaren Bindung zu deuten.

Die Rotationslinien zeigen nun alle eine Feinstruktur, die sehr genau aufzulösen und auszumessen ist. Dieses Auftreten mehrerer Komponenten einer Linie ist dabei hauptsächlich auf drei Ursachen zurückzuführen.

Einmal macht sich, wie auch in der Hyperfeinstruktur der Spektrallinien im Sichtbaren, der *Isotopieeffekt* bemerkbar. Isotope desselben Elements haben bekanntlich verschiedene Masse, Moleküle mit verschiedenen Isotopen daher verschiedene Trägheitsmomente. Aus dem Frequenzunterschied ihrer Absorptionslinien kann man dann das Verhältnis der Isotopengewichte bestimmen und damit eine wertvolle Ergänzung zu

entsprechenden massenspektroskopischen Messungen geben. So wurden z. B.  $\text{Cl}^{35}$  und  $\text{Cl}^{37}$  im  $\text{ClJ}^1$  und im  $\text{CH}_3\text{Cl}^2$ ,  $\text{Br}^{79}$  und  $\text{Br}^{81}$  im  $\text{CH}_3\text{Br}^2$  untersucht oder im  $\text{OCS}^3$  die Isotope  $\text{S}^{32}$ ,  $\text{S}^{33}$ ,  $\text{S}^{34}$ .

Andere Komponenten haben ihre Ursache darin, daß sich ein Teil der Moleküle in höheren *Schwingungsständen* befindet. Diese ändern sich bei der Absorption nicht; aber in ihnen hat das Molekül andere mittlere Atomabstände und damit andere Trägheitsmomente als im Grundzustand. Derartige Nebenlinien beobachtet man z. B. bei den Cyanhalogeniden (Abb. 2). Die Streck-schwingung vergrößert dabei das Trägheitsmoment und verursacht langwellige Nebenlinien, während die Knickschwingung es verkleinert und somit kurzwellige hervorruft<sup>2</sup>.

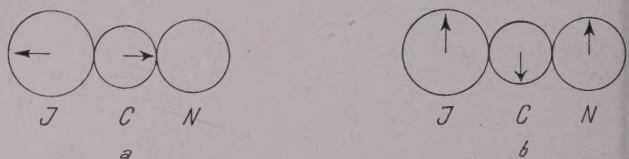


Abb. 2. Streckschwingung a und Knickschwingung b von Jodeyan.

Die dritte Ursache, die zur Aufspaltung der einzelnen Komponenten führt, ist von noch größerer Tragweite, da sie die Möglichkeit bietet, eine Konstante des Atomkerns, das *Quadrupolmoment*, zu messen. Dieses enthält eine quantitative Aussage, wieweit sich die Ladungsverteilung im Kern von der Kugelsymmetrie entfernt.

Exakt ist das Quadrupolmoment definiert durch den Ausdruck

$$Q = \frac{1}{2} \int \rho r^2 (3 \cos^2 \theta - 1) d\tau,$$

wobei  $\rho$  die Ladungsdichte im Kern, abhängig von  $r$  und  $\theta$ , ist (Abb. 3). Löst man den Kern in einzelne Punktladungen  $e_i$  auf (Protonen), so kann man auch schreiben

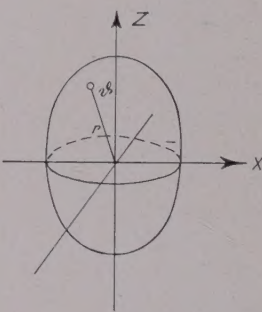


Abb. 3. Zur Berechnung des Quadrupolmoments.

ladungen  $e_i$  auf (Protonen), so kann man auch schreiben

$$Q = \sum_i e_i (z_i^2 - x_i^2).$$

Aus dieser Darstellung ergibt sich unmittelbar, daß  $Q$  positiv ist, wenn die Ladungsverteilung einem ver-

<sup>1</sup> C.H. TOWNES und WRIGHT, Phys. Rev. 73, 1248 (1948). – R.T. WEIDNER, Phys. Rev. 72, 1268 (1947).

<sup>2</sup> W. GORDY, J.W. SIMMONS und A.G. SMITH, Phys. Rev. 72, 344 (1947).

<sup>3</sup> C.H. TOWNES, A.H. HOLDEN und F.R. MERRITT, Phys. Rev. 72, 513 (1947). – T.W. DARKIN, W.E. GOOD und D.K. COLES, Phys. Rev. 71, 640 (1947).

<sup>1</sup> A.H. SHARBAUGH, Phys. Rev. 74, 1870 (1948). – O.R. GILLIAM, H.D. EDWARDS und W. GORDY, Phys. Rev. 75, 1014 (1949).



längerten Rotationsellipsoid entspricht, negativ bei einem abgeplatteten.

Die verschiedenen Energiestufen, die zur Aufspaltung einer Linie führen, kommen nun folgendermaßen zustande. Voraussetzung ist, daß der Kern einen Spin hat, der in der Z-Richtung liegt. Dieser Spinvektor  $I$  kann sich nur unter solchen Winkeln zum Gesamtdrehimpulsvektor  $J$  einstellen, daß ihre geometrische Summe wieder ganzzahlig ist (bzw. halbzahlig bei halbzahligem Spin). Damit sind auch ganz bestimmte Lagen der «ellipsoidförmigen» Kernladung festgelegt, in denen das Ellipsoid verschiedene potentielle Energie in dem elektrischen Felde hat, das durch die Elektronenhülle an seinem Ort erzeugt wird. Maßgebend für die Energie ist, außer  $Q$ , die Änderung der elektrischen Feldstärke in der Z-Richtung, also die Größe  $\frac{\delta^2 V}{\delta z^2}$ , wenn  $V$  das elektrische Potential ist. Beim Absorptionsprozeß kann sich nun zusätzlich zur Rotationsänderung auch noch die Einstellung des Spins ändern, so daß je nach der Änderungsrichtung potentielle elektrische Energie gewonnen oder verloren wird, die von dem absorbierten Strahlungsquant aufgebracht werden muß oder abziehen ist. Es entstehen dann kurzwellige oder auch langwellige Nebenlinien. Aus dem Spektrum direkt ergibt sich nur die sogenannte Quadrupolkopplung  $\frac{Q}{h} \frac{\delta^2 V}{\delta z^2}$ , die direkt in Frequenzen (MHz) auszudrücken ist. Zur Berechnung von  $Q$  muß man theoretisch aus der Ladungsverteilung der Elektronenhülle erst  $\frac{\delta^2 V}{\delta z^2}$  bestimmen, was in einfachen Fällen in guter Näherung gelungen ist.

Als Beispiel für die Quadrupolmomentaufspaltung einer Rotationslinie sei die Linie des  $\text{Cl}^{35}\text{C}^{12}\text{N}^{14}$  bei 23885 MHz (1,253 cm Wellenlänge) betrachtet, die einem Übergang von  $J = 1$  nach  $J = 2$  entspricht, also die zweite Linie des Rotationsspektrums ist. Hierbei überlagern sich gleich zwei Aufspaltungen, da sowohl der  $\text{Cl}^{35}$ - als auch der  $\text{N}^{14}$ -Kern Spin und Quadrupolmoment besitzen. Die Quadrupolkopplung, in die, wie wir sahen, noch der Verlauf des elektrischen Feldes der Elektronen am Ort des Kerns eingeht, ist nun aber für den Cl-Kern etwa 20mal so groß wie für den N-Kern. Erstere gibt daher zu großen Aufspal-

tungen Anlaß, die in der Abb. 4a zu sehen sind, während der N-Kern die sehr eng zusammenliegenden Komponenten der Abb. 4b verursacht, die vergrößert die mittlere Liniengruppe darstellt. Die Auflösung der einzelnen Linien geht dabei bis auf 140 kHz herunter<sup>1</sup>. Aus der Zahl der auftretenden Komponenten ergibt sich übrigens auch der Kernspin, so daß damit bereits mit anderen Methoden gewonnene Werte korrigiert werden konnten.

Die Ergebnisse der Auswertung der Feinstruktur einiger Linien sind in Tab. II zusammengestellt<sup>2</sup>. Nach dem Vorzeichen der Quadrupolkopplung sind die Ladungen in den Cl-, J- und N-Isotopen in Form eines abgeplatteten Rotationsellipsoids verteilt, während sie in den Br-Isotopen ein verlängertes Rotationsellipsoid darstellen.

Tabelle II

X	Quadrupolkopplung (MHz) in			Quadrupolmoment $Q/e$ $\text{cm}^2 \cdot 10^{-24}$
	$\text{CH}_3\text{X}$	$\text{CNX}$	$\text{JCl}$	
$\text{Cl}^{35}$	− 75,13	− 83,5	− 82,5	− 0,067
$\text{Cl}^{37}$	− 59,03	− 65,0		− 0,051
$\text{Br}^{79}$	577,0	686		+ 0,21
$\text{Br}^{81}$	482,0	573		+ 0,16
$\text{J}^{127}$	− 1934	− 2420	− 2930	
$\text{N}^{14}$		− 3,80		

Das Verhältnis der Quadrupolmomente zweier Isotope läßt sich direkt aus der Quadrupolkopplung berechnen. So kann man aus den Werten unmittelbar entnehmen, daß bei Cl und Br das schwerere Isotop, das zwei Neutronen mehr enthält, sich der kugelförmigen Ladungsverteilung mehr annähert als das leichte. Die Werte für  $Q$  selbst sind nur angenähert, da noch größere Ungenauigkeiten in der Berechnung des elektrischen Potentials stecken.

b) Ammoniakinversionsspektrum

Das bereits seit 1934 bekannte und vielleicht am genauesten untersuchte Mikrowellenspektrum ist das sogenannte Inversionsspektrum des Ammoniaks<sup>3</sup>. Dieses verdankt seine Entstehung nicht Änderungen des Rotationszustandes des Moleküls, sondern einem Vorgang, den man mit dem Durchschwingen des N-Atomes durch die Ebene der drei H-Atome in Verbindung bringen kann.

Die Atome im  $\text{NH}_3$ -Molekül sind in Form einer Pyramide angeordnet. Anschaulich ist dabei die Existenz von zwei verschiedenen Energieniveaus nicht ohne weiteres verständlich, aber die Quantenmechanik

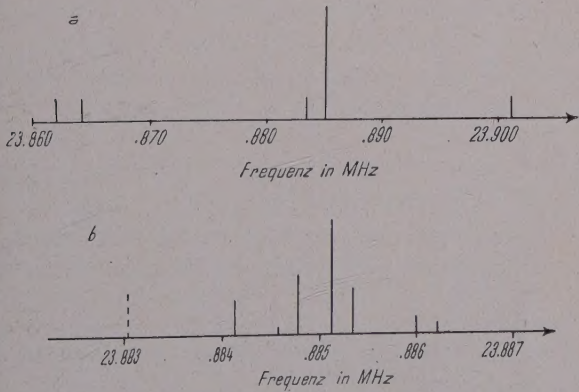


Abb. 4. Quadrupolmomentaufspaltung beim  $\text{ClCN}$ : a Aufspaltung durch das Quadrupolmoment des Cl-Kerns; b Hyperfeinstruktur der Hauptlinie, Aufspaltung durch N-Kern.

<sup>1</sup> C. H. TOWNES, A. N. HOLDEN, J. BARDEEN, F. R. MERRITT, Phys. Rev. 71, 644 (1947).  
<sup>2</sup> W. GORDY, J. W. SIMMONS, A. G. SMITH, Phys. Rev. 74, 243 (1948). – C. H. TOWNES, A. H. HOLDEN, F. R. MERRITT, Phys. Rev. 72, 513, 1947. – T. W. DARKIN, W. E. COOD, D. K. COLES, Phys. Rev. 71, 640, 1947.  
<sup>3</sup> C. E. CLEETON und N. H. WILLIAMS, Phys. Rev. 45, 235 (1934).



zeigt, daß eine solche Energiedifferenz auftreten muß, die mit Erhöhung des Potentialwalls kleiner wird, den das N-Atom beim Durchschwingen überwinden muß – genauer den es in einem «Tunneleffekt» durchdringt –, ebenso wie das  $\alpha$ -Teilchen beim radioaktiven Zerfall den Kernpotentialwall. Die Höhe dieses Walles ist vom Rotationszustand des Moleküls abhängig, der sich bei der Absorption selbst nicht ändert, also von den Quantenzahlen  $J$  und  $K$ . So entsteht statt einer Linie ein ganzes Spektrum, von dem inzwischen etwa 50 Linien im Bereich von 1,15 bis 1,58 cm Wellenlänge mit einer Genauigkeit von  $\pm 20$  kHz ( $10^{-6}$ ) gemessen sind. In Abb. 5 ist ein großer Teil des gemessenen

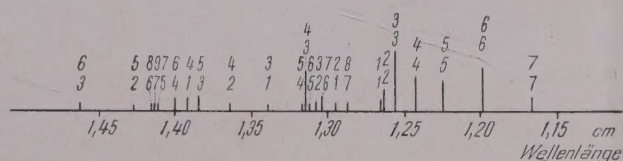


Abb. 5.  $\text{NH}_3$ -Inversionsspektrum nach Good.  
Obere Zahl  $J$ , untere Zahl  $K$ .

Spektrums dargestellt, mit Indizierung der einzelnen Linien nach  $J$  und  $K$ <sup>1</sup>. Dabei ist zu bedenken, daß größeres  $K$  bei konstantem  $J$  den Pyramidenwinkel spreizt, den Potentialwall erniedrigt und damit die Absorptionsfrequenz vergrößert, während umgekehrt größeres  $J$  bei konstantem  $K$  die Pyramide verlängert und entgegengesetzte Wirkungen hat. Diese allgemeinen Gesetzmäßigkeiten sind leicht aus der Darstellung abzulesen.

Besonders sorgfältig wurde beim  $\text{NH}_3$ -Inversionsspektrum die *Druckverbreiterung* der Linien gemessen. Mit steigendem Druck stößt das Molekül öfter mit anderen Molekülen zusammen. Dabei wird durch Energieaustausch sein Rotationszustand geändert, was sich nach der Quantenmechanik so auswirkt, daß der Energieinhalt eine bestimmte Ungenauigkeit erhält. Die Unbestimmtheit der Energie ist dabei umgekehrt proportional der mittleren Zeit zwischen zwei Zusammenstößen, d. h. etwa proportional dem Druck<sup>2</sup>. So erfolgt Absorption nicht bei einer exakten Frequenz, sondern in einem bestimmten Frequenzbereich, etwa in Form einer Glockenkurve, deren Halbwertsbreite ein Maß für die Häufigkeit von Zusammenstößen im Gas ist.

Die Untersuchungen<sup>3</sup> zeigen nun, daß diese Verbreiterung bei gleichem Druck (10 mm Hg) in reinem  $\text{NH}_3$  etwa 10mal größer ist als in einer Mischung von 95% Argon und 5%  $\text{NH}_3$ . Man kann daraus schließen, daß 10mal mehr wirksame Stöße zwischen  $\text{NH}_3$ -Molekülen

erfolgen als Stöße Ar gegen  $\text{NH}_3$ . Rein geometrisch ist die Stoßzahl natürlich dieselbe, aber infolge der weitreichenden Dipol/Dipol-Wechselwirkung ist ein «Stoß» zwischen den  $\text{NH}_3$ -Molekülen schon bei größerem Molekülabstand wirksam, während das unpolare Ar-Atom viel näher an das  $\text{NH}_3$ -Molekül herankommen muß, um dessen Rotationszustand beeinflussen zu können. Es scheint so, als ob hier, bei der Übertragung von Rotationsenergie, der Querschnitt der  $\text{NH}_3$ -Moleküle 14mal größer ist, als er sich aus Messungen der inneren Reibung, bei der nur Translationsenergie übertragen wird, ergibt. Derselbe Effekt tritt auch bei Wasserdampf auf.

Weiter beobachtet man hier zum erstenmal *Sättigungserscheinungen*<sup>1</sup>, d. h. der absorbierte Anteil der Strahlung ist bei hohen Strahlungsintensitäten (hohe Zahl der  $h\nu$ -Quanten) nicht mehr der eingestrahnten Intensität proportional, sondern er steigt langsamer an. Es werden dann nämlich so viel Moleküle durch die Absorption in den höheren Energiezustand gebracht, daß sie nicht schnell genug durch Energieabgabe bei einem Zusammenstoß in den tieferen zurückkehren können. Als Folge sind zu wenig Moleküle im Grundzustand, in dem sie absorptionsfähig sind, so daß die Absorption prozentual kleiner wird. Diesen Effekt kann man hier demonstrieren, da man bei den Mikrowellen erstens eine viel größere Intensität einer Frequenz erzeugen kann als im sichtbaren oder ultraroten Spektralgebiet; dazu ist wegen der sehr viel kleineren Quantenergie  $h\nu$  die Zahl der Quanten bei gleicher Gesamtintensität noch einmal erheblich vergrößert.

### c) Absorption der atmosphärischen Luft

Für die praktische Anwendung der Mikrowellen für Nachrichtenübermittlung und Radar ist die Absorption der atmosphärischen Luft entscheidend. Von ihren Bestandteilen haben Wasserdampf und Sauerstoff in diesem Frequenzbereich Absorptionslinien.

$\text{H}_2\text{O}$  ist wegen des Valenzwinkels des O ein elektrisch polares Molekül; es ist aber ein asymmetrischer Rotator, dessen Hauptträgheitsmomente alle verschieden sind. Die Rotationszustände bilden dann, nach ihrer Energie geordnet, keine einfache Folge, sondern sind sehr unregelmäßig verteilt<sup>2</sup>. Untersucht ist die längste Linie dieses Rotationsspektrums bei 1,3481 cm, die allerdings noch ziemlich schwach ist<sup>3</sup>. Die folgenden sind aus dem Ultrarotspektrum theoretisch ermittelt, sie sind wesentlich stärker und liegen bei 0,16, 0,094, 0,078 cm usw.

Das  $\text{O}_2$ -Molekül hat ein magnetisches Dipolmoment der Elektronenhülle, das sich in drei verschiedenen Einstellungen zum Drehimpulsvektor  $J$  befinden kann, die sich in ihrer potentiellen magnetischen Energie

<sup>1</sup> W. E. GOOD, Phys. Rev. 70, 213 (1946). – D. K. COLES und W. E. GOOD, Phys. Rev. 71, 383 (1947). – M. W. P. STRANDBERG, R. KYHL, T. WENTINK jr. und E. R. HILLGER, Phys. Rev. 71, 326 (1947).

<sup>2</sup> J. H. VAN VLECK und V. F. WEISSKOPF, Rev. Mod. Phys. 17, 229 (1945).

<sup>3</sup> C. H. TOWNES, Phys. Rev. 70, 665 (1946). – B. BLEANEY und R. P. PENROSE, Phys. Rev. 70, 775 (1946).

<sup>1</sup> C. H. TOWNES, Phys. Rev. 70, 665 (1946). – T. H. POND und W. F. CANNON, Phys. Rev. 72, 1121 (1946). – R. L. CARTER, W. V. SMITH, Phys. Rev. 73, 1053 (1948).

<sup>2</sup> J. H. VAN VLECK, Phys. Rev. 71, 425 (1947). – G. W. KING, R. H. HAINER und P. C. CROSS, Phys. Rev. 71, 433 (1947).

<sup>3</sup> G. E. BECKER und S. H. AUTLER, Phys. Rev. 70, 301 (1946). – C. H. TOWNES und F. R. MERRITT, Phys. Rev. 70, 558 (1946).



unterscheiden. Übergänge zwischen diesen Zuständen können wieder durch elektromagnetische Strahlung mit damit verbundener Energieabsorption, diesmal durch magnetische – nicht elektrische – Wechselwirkung eintreten.

Eine große Folge von Linien liegt im Gebiet zwischen 0,46 und 0,56 cm, sie ist experimentell untersucht worden<sup>1</sup>, wobei bisher 16 einzelne Linien identifiziert werden konnten. Eine einzelne Linie müßte sich noch bei 0,25 cm befinden.

Wichtig ist zur Übertragung der Laboratoriumsmessungen bei niedrigen Drucken auf die Verhältnisse der freien Atmosphäre das Studium der Druckverbreiterung der O<sub>2</sub>-Absorptionslinien. Es zeigt sich nämlich, daß die Linienbreite bei gleichem Gesamtdruck in theoretisch zunächst schwer verständlicher Weise von Stickstoff Beimengungen abhängt<sup>2</sup>. In reinem Sauerstoff ist sie im Gegensatz zu den geschilderten Ergebnissen beim NH<sub>3</sub> und H<sub>2</sub>O um 40 % kleiner, als man es nach den gaskinetischen Daten der inneren Reibung u. ä. erwarten sollte. Nicht jeder gaskinetische Zusammenstoß von Molekülen ist also wirksam bei der Unterbrechung des Absorptionsvorgangs.

Wenn man von der längsten Wasserdampflinie absieht, so kann man sagen, daß das Gebiet der cm-Wellen für Zwecke der Fernübertragung geeignet ist, während das der mm-Wellen wegen der Absorption der atmosphärischen Luft dafür ausscheidet, zumal wenn man bedenkt, daß alle Absorptionslinien bei Atmosphärendruck ziemlich breit sind.

#### d) Experimentelle Methoden

Schließlich sei noch einiges über die experimentellen Methoden der Aufnahme von Molekülspektren in Gasen bei Mikrowellen hinzugefügt. Im allgemeinen läßt man die Wellen durch ein Hohlrohr laufen, das mit dem zu untersuchenden Gase gefüllt ist, und mißt am Ende mit einem Detektor die durchgelassene Strahlung. Sind die Linien sehr scharf, so ist aber ihre exakte Lage nur schwer zu bestimmen, da die Frequenz des Senders über längere Zeiträume nicht konstant genug bleibt. Man variiert daher durch Anlegen einer zusätzlichen Sägezahnspannung von etwa 30 Hz an die Senderöhre rhythmisch die Sendefrequenz mit etwa 20 MHz Frequenzhub, so daß sie dauernd durch die Absorptionslinie hindurchstreicht. Legt man dann an das waagrechte Plattenpaar eines Kathodenstrahl-oszillographen diese Sägezahnspannung und an das senkrechte die Spannung des Detektors, so wird der Elektronenstrahl zunächst waagrecht abgelenkt und in dem Augenblick, wo Absorption auftritt und sich also der Detektorstrom verkleinert, zusätzlich in senkrechter Richtung, um dann in die alte Lage zurückzu-

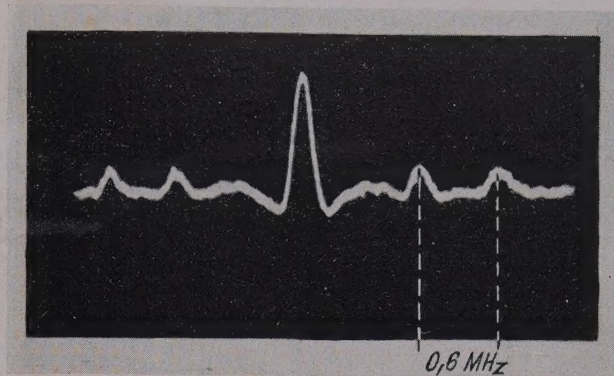


Abb. 6. NH<sub>3</sub>-Inversionsspektrum. 3,3-Linie bei einem Druck von 10<sup>-5</sup> mm Hg, 23870,11 MHz. Aus W. GORDY und M. KESSLER, Phys. Rev. 71, 640 (1947).

kehren, wenn die Absorptionslinie durchschritten ist. Auf dem Schirm des Oszillographen entsteht so das Bild eines Spektrums, in dem die waagrechte Achse (Sägezahnspannung) die Frequenz, die senkrechte (Detektorspannung) die Absorption anzeigt. Ein solches Oszillogramm einer NH<sub>3</sub>-Linie mit Quadrupolkomponenten zeigt Abb. 6. Es entspricht genau dem Bild, das man erhält, wenn man mit einem Photometer die Schwärzungskurve einer photographischen Platte aufnimmt, auf der ein Spektrogramm im Sichtbaren aufgenommen ist.

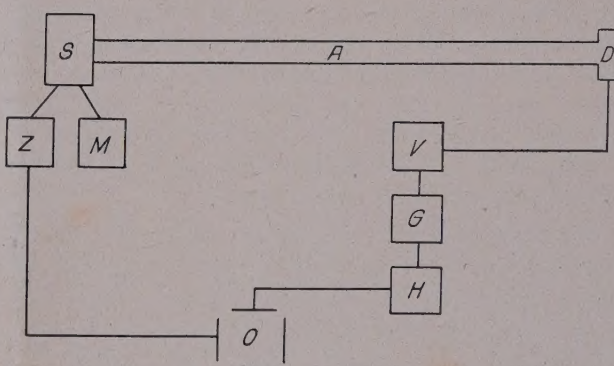


Abb. 7. Blockschema eines Mikrowellenspektrographen für Gase. S Sender, A Hohlrohr mit absorbierendem Gas, D Detektor, Z Generator für Sägezahnspannung 30 Hz, M Generator für Sinusspannung 100 kHz, V Verstärker, G Gleichrichter, H Hochpaßfilter zum Aussieben von 30 Hz, O Plattenpaare des Kathodenoszillographen.

Ein technischer Kniff muß allerdings noch angewandt werden, um die Detektorströme bequemer verstärken zu können, damit sie auf dem Oszillographen angezeigt werden. Der Sender wird noch zusätzlich mit einer sehr kleinen Sinus- oder Rechteckspannung von 100 kHz frequenzmoduliert<sup>1</sup>. Beim langsamen Durchgang (Sägezahn) durch die Absorptionslinie schwankt die Frequenz dann im 100-kHz-Rhythmus in die Linie hinein und wieder heraus, so daß sie eine Amplitudenmodulation von 100 kHz an dieser Stelle erhält. Diese Wechselspannung von 100 kHz wird am Detektor abgegriffen,

<sup>1</sup> R. H. DICKE und R. BERINGER, Phys. Rev. 70, 340 (1946). – J. H. VAN VLECK, Phys. Rev. 71, 413 (1947). – J. H. BURKHALTER, R. S. ANDERSON, W. V. SMITH, W. GORDY, Phys. Rev. 77, 152 (1950).  
<sup>2</sup> M. W. P. STRANDBERG, C. Y. MENG und J. G. INGERSOLL, Phys. Rev. 75, 1524 (1949).

<sup>1</sup> W. CORDY und H. KESSLER, Phys. Rev. 72, 644 (1947). – R. J. WATTS und D. WILLIAMS, Phys. Rev. 72, 1122 (1947).



kann in einem Zwischenfrequenzverstärker verstärkt werden und ergibt dann, wenn man sie anschließend gleichrichtet, eine hinreichend große Ablenkung des Elektronenstrahls im Oszillographen. Abb. 7 zeigt das Blockschema eines derartigen Mikrowellenspektrographen.

Statt der Sendefrequenz kann man auch «die Absorptionsfrequenz der Moleküle modulieren»<sup>1</sup>, indem man durch ein elektrisches Wechselfeld im Hohlrohr einen periodisch wechselnden Starkeffekt der Absorptionslinie erzeugt, so daß sich die Starkkomponenten rhythmisch relativ zur Sendefrequenz bewegen und damit eine ähnliche Amplitudenmodulation beim Durchstreichen hervorruft.

Der Fortschritt der Technik dokumentiert sich am klarsten wohl durch die Tatsache, daß es gelungen ist, Sender auf die Frequenz einer Absorptionslinie zu stabilisieren<sup>2</sup> und sie zur Kontrolle von Uhren zu verwenden, so daß man damit von den Frequenznormalen künstlich geschliffener Quarzplatten, die immer temperaturabhängig sind, zu den natürlichen, überall reproduzierbaren Frequenznormalen von Molekülen übergegangen ist.

## II. Flüssigkeiten

Während in Gasen die Moleküle, abgesehen von ihren gelegentlichen Zusammenstößen, frei sind, ist das wegen der sehr viel dichteren Packung in der Flüssigkeit nicht mehr der Fall. Die dauernde Störung durch die Nachbarmoleküle macht hier eine Ausbildung von definierten Rotationszuständen unmöglich, so daß auch keine Resonanzabsorption beim Übergang zwischen zwei diskreten Energieniveaus wie bei Gasen auftreten kann. Der Absorptionsmechanismus in Flüssigkeiten ist daher anderer Art und wird auch als Nichtresonanzabsorption bezeichnet.

Die Erscheinung der Absorption von kurzen Hertzischen Wellen, wie man damals sagte, in Flüssigkeiten, ist schon Ende des vergangenen Jahrhunderts durch DRUDE entdeckt worden. Die Aufklärung der physikalischen Zusammenhänge erfolgte 1912 durch DEBYE, der die Absorption mit dem polaren Charakter der Moleküle in Zusammenhang brachte<sup>3</sup>. Ohne angelegte elektrische Felder sind die Dipole völlig ungeordnet, so daß ihre Wirkung makroskopisch nicht in Erscheinung tritt. Im elektrischen Feld aber richten sie sich teilweise aus, so daß in der Volumeneinheit jetzt ein resultierendes Dipolmoment entsteht von der Größe

$$m = \frac{4\pi}{3} N \left( \alpha + \frac{\mu^2}{3kT} \right) E = m_i + m_\mu \quad (1)$$

wobei  $\alpha$  die sogenannte Polarisierbarkeit,  $N$  die Loschmidtsche Zahl,  $\mu$  das elektrische Moment,  $k$  die Boltzmannsche Konstante,  $T$  die absolute Temperatur und  $E$  die elektrische Feldstärke ist. Der Betrag  $m_i$

rührt von der Verschiebung der Ladungen im Molekül her (induziertes Dipolmoment),  $m_\mu$  von dieser teilweisen Orientierung der permanenten Dipole. Bei letzterer stellt sich ein stationäres Gleichgewicht zwischen der Orientierungswirkung des elektrischen Feldes und der Brownschen Molekularbewegung ein, was man aus Gleichung (1) ablesen kann, da steigende Temperatur eine Herabsetzung von  $m_\mu$  bewirkt. Bei plötzlichem Abschalten des Feldes verschwindet das induzierte Dipolmoment sofort, während die Größe  $m_\mu$ , also der Orientierungsanteil nach einer  $e$ -Funktion

$$m_\mu = m_{\mu 0} e^{-\frac{t}{\tau}} \quad (2)$$

abklingt, da die Brownsche Bewegung eine gewisse Zeit braucht, um die Ordnung der orientierten Dipole wieder zu zerstören. Die charakteristische Zeit  $\tau$  ist die Relaxationszeit. Verwendet man als Modell für das Molekül eine Kugel vom Radius  $a$ , die in einem Medium rotiert, das die makroskopische Viskosität  $\eta$  der Flüssigkeit besitzt, so ergibt sich nach DEBYE für  $\tau$  die Größe

$$\tau = \frac{8\pi\eta a^3}{2kT} \quad (3)$$

d. h. die Ordnung verschwindet um so rascher, je höher die thermische Bewegung und je kleiner das Molekül ist.

Bei elektrischen Wechselspannungen, deren Schwingungsdauer mit der Relaxationszeit etwa übereinstimmt, treten nun Besonderheiten auf, da das resultierende Moment wegen der endlichen Zeit, die zur Zerstörung der Orientierung verstreichen muß, der elektrischen Feldstärke nachhinkt. Das führt zu einer Energieabsorption, die durch die Dämpfungsgröße

$$\varepsilon'' = \frac{(\varepsilon_0 - n^2) \frac{\varepsilon_0 + 2}{n^2 + 2} \omega \tau}{1 + \left( \frac{\varepsilon_0 + 2}{n^2 + 2} \omega \tau \right)^2} \quad (4)$$

charakterisiert werden kann. Dabei sind  $\varepsilon_0$  die statische Dielektrizitätskonstante und  $n$  der Brechungsindex der Flüssigkeit,  $\omega$  ist die Kreisfrequenz der elektrischen Spannung bzw. elektromagnetischen Welle. Wie man aus der Formel sieht, erstreckt sich bei dieser Nichtresonanzabsorption das Absorptionsgebiet kontinuierlich ohne Linienstruktur über mehrere Oktaven der Frequenz (Abb. 9).

Es sei bemerkt, daß der eben beschriebene Effekt auch in Gasen auftritt, wobei nur Moleküle ohne Rotation beteiligt sind. Die Desorientierung erfolgt dort durch die Zusammenstöße der Moleküle. Diese Erscheinung tritt aber gegenüber der Resonanzabsorption im allgemeinen zurück.

Das Absorptionsgebiet liegt bei den meisten Flüssigkeiten im cm-Wellengebiet, bei Alkoholen im dm- und m-Wellengebiet. Die besprochene Meßtechnik der Mikrowellenspektroskopie ist hier wegen der sehr breiten Absorptionsgebiete nicht direkt anwendbar. Man mißt vielmehr mit einzelnen diskreten Wellen-

<sup>1</sup> R. H. HUGHES und E. B. WILSON jr., Phys. Rev. 71, 562 (1947).

<sup>2</sup> J. L. GARCÍA QUEVEDO und W. F. SMITH, Phys. Rev. 74, 123 (1948).

<sup>3</sup> Siehe z. B. P. DEBYE, *Polare Molekeln* (S. Hirzel, Leipzig 1929).



längen entweder in der freien Strahlung oder in Hohlrohren bzw. konzentrischen Leitungen den Absorptionsindex der Flüssigkeit oder beobachtet bei m-Wellen direkt ihre Erwärmung in einem Kondensator.

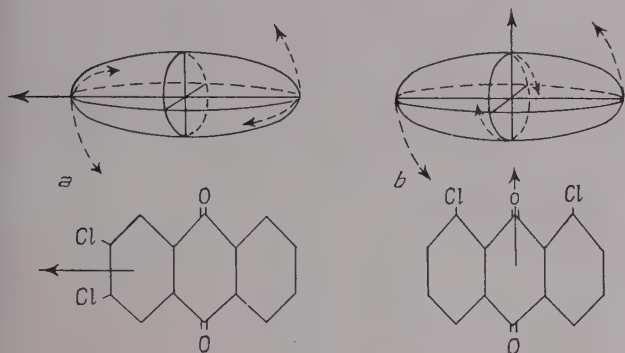


Abb. 8. Rotation ellipsoidförmiger Moleküle zur Einstellung des Dipolmoments. Dichloranthrachinone mit verschiedener Dipollage.

An physikalischen Ergebnissen allgemeiner Natur versprechen diese Untersuchungen zweierlei: 1. Aussagen über Molekülstruktur und freie Drehbarkeit von Molekülgruppen, 2. Erkenntnisse über die zwischenmolekularen Kräfte der Flüssigkeit, ihre Assoziation und quasikristalline Struktur. Die Untersuchungen zielen alle darauf hin, die Relaxationszeit  $\tau$  zu bestimmen und ihre Größe mit Hilfe der aus der Modellvorstellung des Kugelmoleküls gewonnenen Formel (3) zu diskutieren.

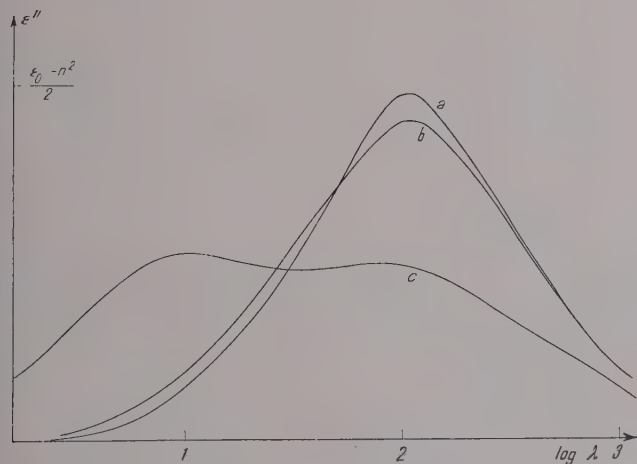


Abb. 9. Absorptionskurve polarer Flüssigkeiten: a eine Relaxationszeit; b zwei Relaxationszeiten 1:2; c zwei Relaxationszeiten 1:10.

PERRIN hat theoretisch gezeigt<sup>1</sup>, daß eine Abweichung von der Kugelgestalt die Relaxationszeit beeinflußt. Dabei ist entscheidend die Lage des Dipolmoments zu den Achsen des jetzt als Ellipsoid (Abb. 8) angenäherten Moleküls. Aus Abb. 8 ist anschaulich klar, daß das Molekül a eine größere Relaxationszeit haben muß, da der Dipol nur durch die gezeichneten Rotatio-

nen in der Brownschen Bewegung aus der Feldrichtung gedreht werden kann, Rotationen, bei denen das Molekül einen großen Reibungswiderstand überwinden muß. Bei Molekül b dagegen ist auch eine Rotation um die große Achse mit kleinerer Reibung möglich, so daß  $\tau$  kleiner ausfällt. Liegt der Dipol schräg zu den Achsen, so treten zwei verschiedene Relaxationszeiten auf. Das führt zu einer Verformung der Absorptionskurve, wie sie in Abb. 9 gezeigt ist. Es entspricht dem breiten Nichtresonanzcharakter der Absorption, daß sich erst dann getrennte Maxima zeigen, wenn die Relaxationszeiten größenordnungsmäßig verschieden sind. Sonst ist nur eine Verbreiterung und Erniedrigung der Absorptionskurve zu erwarten.

Ähnliche Verhältnisse liegen vor, wenn das Dipolmoment in einer frei drehbaren Gruppe<sup>1</sup> des Moleküls lokalisiert ist, da die Drehung der Gruppe allein wieder eine kleinere Reibung bedingt als die des ganzen Moleküls (Abb. 10). Bei einer Dipollage schräg zur Rota-

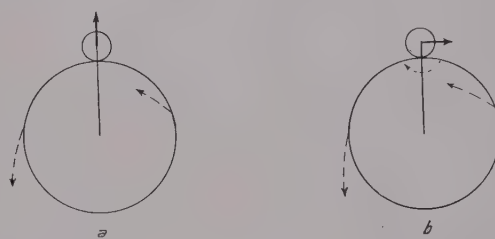


Abb. 10. Moleküle mit frei drehbarer Gruppe. a Einstellung nur durch Rotation des ganzen Moleküls; b Einstellung auch durch Rotation der Gruppe allein.

tionsachse sind auch hier zwei Relaxationszeiten vorhanden. Handelt es sich um ein aliphatisches Kettenmolekül wie  $\text{CH}_3 \cdot (\text{CH}_2)_x \cdot \text{CH}_2\text{Cl}$ , so ist Drehung um jede CC-Bindung möglich, wodurch auch die Form des ganzen Moleküls sich ändert (von der gestreckten Kette bis zum Knäuel). Molekülform und freie Drehbarkeit rufen hier ein ganzes Kontinuum von Relaxationszeiten hervor. Experimentell ist das Auftreten mehrerer Relaxationszeiten durch Messungen im dm- und cm-Wellengebiet an aliphatischen Chloriden, m-Chlor-diphenyl und Anilin, gezeigt<sup>2</sup>.

Mißt man am langwelligen Ende des Absorptionsgebietes – meist bei m-Wellen –, so errechnet sich bei Anwendung der Formel (4) formal eine effektive Relaxationszeit, die so etwa ein Mittel aller Relaxationszeiten darstellt. Vergleicht man dann diese Werte bei Molekülen ähnlichen Volumens oder in homologen Reihen, so kann man Rückschlüsse auf Molekülform oder Existenz von frei drehbaren Gruppen ziehen. Um noch zu besprechende Wechselwirkungen der Dipolmoleküle untereinander dabei auszuschalten, untersucht man sie dazu meist in verdünnter Lösung in einem nicht polaren Lösungsmittel wie Benzol. Zur

<sup>1</sup> F. PERRIN, J. Phys. (7) 5, 497 (1934).

<sup>2</sup> A. BUDÓ, Phys. Z. 39, 706 (1938).

<sup>2</sup> G. KLAGES, Phys. Z. 43, 151 (1942).



Erläuterung seien einzelne Ergebnisse der Messungen angeführt.

Bei Untersuchung der Abhängigkeit der Relaxationszeit von der Kettenlänge<sup>1</sup> ergibt sich, daß aliphatische Chloride in der Lösung eine gestreckte Form annehmen und nicht wesentlich geknäuel sind, was auf Grund der freien Drehbarkeit geometrisch möglich wäre. Der in Abb. 8 angedeutete Effekt ist an den Dichloranthrachinonen untersucht und eine Vergrößerung der Relaxationszeit am Molekül *a* gegenüber dem Molekül *b* um 46% gefunden worden<sup>2</sup>. Über Moleküle mit freier Drehbarkeit gibt Tabelle III<sup>3</sup> einen kleinen Überblick, in der die gemessene Relaxationszeit in Vergleich zu derjenigen gestellt ist, die man für ein starres Molekül nach Formel (3) unter Berücksichti-

ergeben sich die Werte der reinen Flüssigkeit als zu klein. Anschaulich kann man sich das so vorstellen<sup>1</sup>, daß die Dipolmoleküle der Nachbarschaft ein inneres elektrisches Feld erzeugen, das die Brownsche Bewegung des betreffenden Moleküls bei der Herausdrehung aus der Richtung des von außen angelegten Feldes unterstützt und so die Relaxationszeit verkleinert. Tabelle IV<sup>2</sup> zeigt einige Beispiele für diese Erniedrigung der Relaxationszeit; die angegebenen Werte *R* sind also ein Maß für die Wechselwirkung des Dipolmoleküls mit seiner Umgebung in der reinen Flüssigkeit. Bei aliphatischen Chloriden zeigt sich noch ein besonderer Effekt, der als Anzeichen einer bevorzugten Parallelagerung der Ketten gedeutet werden kann, also auf eine Struktur der Flüssigkeit hinweist.

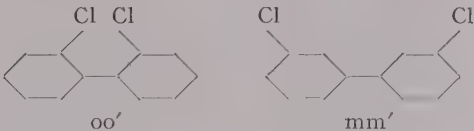
Tabelle III

Substanz	$\tau$ gemessen 10 <sup>-11</sup> sec.	$\tau$ berechnet für starres Molekül 10 <sup>-11</sup> sec.
o-Dichlorbenzol . . . . .	1,04	1,02
Aceton . . . . .	0,33	0,36
p-Xylylendichlorid . . . .	0,50	1,31
Anilin . . . . .	0,67	0,90
p-Toluidin . . . . .	0,58	1,15
p-Phenylendiamin . . . .	0,15	0,97

Tabelle IV

Substanz	$R = \left(\frac{\tau}{\eta}\right)_{\text{Lösung}} : \left(\frac{\tau}{\eta}\right)_{\text{reine Flüssigkeit}}$
Aceton . . . . .	3,9
Monochlorbenzol . . . . .	2,2
Nitrobenzol . . . . .	7,2
o-Dichlorbenzol . . . . .	2,3
Anilin . . . . .	5,1

gung der Molekülform nach PERRIN berechnen kann. Die ersten beiden Moleküle sind starr, so daß beide Werte übereinstimmen, während sich bei den anderen die freie Drehbarkeit in einer Verkleinerung von  $\tau$  bemerkbar macht. Besonders auffällig beim p-Phenylendiamin, bei dem sich die Momentkomponenten in Richtung der Drehachse kompensieren und nur die senkrecht dazu mit der kleinen Relaxationszeit übrig bleiben. Sterische Behinderung der freien Rotation muß sich in einer Erhöhung der Relaxationszeit zeigen; eine Andeutung dazu liegt z. B. beim oo'-Chlordiphenyl vor mit einem  $\tau$  von  $4,68 \cdot 10^{-11}$  sec gegen mm'-Chlordiphenyl mit  $3,94 \cdot 10^{-11}$  sec<sup>4</sup>, wobei in der oo'-Verbindung die Rotation der beiden Benzolringe gegeneinander behindert sein dürfte.



Die andere Untersuchungsrichtung hat eine Erfassung der zwischenmolekularen Kräfte der Dipolmoleküle zum Ziel. Man vergleicht die Relaxationszeiten der verdünnten Lösung mit denen der reinen Flüssigkeit unter Reduzierung auf gleiche Viskosität. Dabei

Alkohole verhalten sich nun ganz anders, sie zeigen nämlich eine Erhöhung der Relaxationszeit der reinen Flüssigkeit. Das hängt mit der bekannten Erscheinung der Assoziation der Alkoholmoleküle zu Komplexen zusammen, die ein größeres Volumen und damit auch eine größere Relaxationszeit haben. So ist man in der Lage, durch derartige Messungen Aussagen über den Assoziationszustand in Flüssigkeiten, seine Änderung mit der Temperatur und Konzentration zu machen.

\* \* \*

Den Absorptionsmessungen von kurzen elektrischen Wellen an Gasen und Flüssigkeiten ist gemeinsam die Möglichkeit, aus ihnen Aufschlüsse über die Molekülstruktur und über intermolekulare Wechselwirkungen zu erhalten. Aus experimentellen Gründen sind größere Moleküle in Flüssigkeiten bzw. Lösungen leichter zugänglich, ihre Rotationsspektren im gasförmigen Zustand wären auch für eine theoretische Auswertung zu kompliziert. In Gasen handelt es sich um eine Resonanzabsorption, bei der die Feinstruktur der Linie bestimmt werden muß, während in Flüssigkeiten die Lage und die Form der breiten Absorptionskurve der Nichtresonanzabsorption zu messen ist, so daß die Experimentiertechnik in beiden Fällen eine andere ist.

Allgemein sind bezüglich der Molekülform in Gasen sehr exakte Werte erhältlich, wo hingegen in Flüssig-

<sup>1</sup> E. FISCHER, Phys. Z. 40, 645 (1939).

<sup>2</sup> A. BUDÓ, E. FISCHER und S. MIYAMOTO, Phys. Z. 40, 337 (1939).

<sup>3</sup> Aus E. FISCHER, Z. Naturf. 4a, 707 (1949).

<sup>4</sup> E. FISCHER, Phys. Z. 40, 645 (1939).

<sup>1</sup> P. DEBYE und W. RAMM, Ann. Phys. (5) 28, 28 (1937).

<sup>2</sup> E. FISCHER und G. KLAGES, Phys. Z. 40, 721 (1939). – E. FISCHER, Z. Phys. 127, 49 (1949).



keiten nur allgemeinere Aussagen möglich sind, da spezifische Resonanzeffekte fehlen und außerdem die sehr viel stärkere Wechselwirkung der Moleküle untereinander vieles überdeckt. Durch geschickte Kombination von Messungen in verdünnten Lösungen und reinen Flüssigkeiten muß man bei letzteren die Einflüsse der Molekülstruktur und die der zwischenmolekularen Kräfte zu trennen suchen, was bei Gasen durch Druckvariation relativ sehr einfach ist. Die verdünnte Lösung kann in erster Näherung immer wie ein Gas behandelt werden, aber auch hier zeigen sich Einflüsse der Art des Lösungsmittels, die wieder auf die Wirkung von intermolekularen Kräften hindeuten.

### Summary

Experimental investigations on the absorption of microwaves in gases and fluids with polar molecules, such as are now possible with the aid of modern microwave technique, have the aim of determining exact constants of the molecular structure and of studying the reciprocal effects of the molecules on each other in both states of aggregation.

A special microwave spectroscopy has been developed for gases which permits of analyzing the rotational line spectra occurring therein with great exactitude. From the absorption frequencies follow the moments of inertia for the molecules in question. In the case of not too complicated molecules, the atomic distances and valence angles can be calculated therefrom, since the atomic masses are already known with sufficient exactness from

mass-spectroscopic measurements. Small differences in atomic distances between similar molecules provide information about the type of linkage between the single atoms. The fine structure of the lines makes possible the analysis of states of vibration in the molecule, in which the mean-position of the atoms is altered, as well as the calculation of atomic nuclear constants such as spin and distribution of electric charge (quadrupole moment). The breadth of the absorption lines is related to the collisions of the absorbing molecule with other molecules. Through the addition of other gases one can study the reciprocal effects between single molecules in the gas.

In fluids the sharp absorption lines vanish because of the continual disturbance of the molecules by their neighbours, and a broad area of absorption arises. The experimenter's task consists in measuring the exact course of this absorption curve. Its position in the frequency spectrum depends upon the rotatory mobility of the molecules in the fluid, and thus essentially on their size, form, and frictional resistance against their neighbours. Through a comparison of measurements on pure dipole fluids and on diluted solutions in a nonpolar solvent one can thus gain information concerning the reciprocal effects of the dipole molecules on each other. This can consist in an association of the molecules to stoichiometric complexes of larger volume or only in an influence of the resulting electric field of all the neighbouring dipole molecules on the molecule in question. Exact analysis permits conclusions regarding the degree of association and the size of the inner field. Conclusions can be drawn from the form of the absorption curve as to the form of the molecule, approximated by an ellipsoid, or as to the free rotability of polar atomic groups in the molecule.

## Brèves communications - Kurze Mitteilungen Brevi comunicazioni - Brief Reports

Les auteurs sont seuls responsables des opinions exprimées dans ces communications. - Für die kurzen Mitteilungen ist ausschließlich der Autor verantwortlich. - Per le brevi comunicazioni è responsabile solo l'autore. - The editors do not hold themselves responsible for the opinions expressed by their correspondents.

### Etat chimique des atomes issus de $U^{238}$ au cours de la réaction ( $\eta, \gamma$ ) et de la désintégration naturelle $\alpha$

Un travail de HAISSINSKY et COTTIN<sup>1</sup>, publié en 1948 et dont nous venons de prendre connaissance, nous incite à mentionner les résultats d'une étude analogue faite à la même époque.

Dans le but d'obtenir des éclaircissements sur les phénomènes chimiques qui accompagnent la désintégration  $\alpha$  de UI, les auteurs cités étudièrent la rétention manifestée dans diverses conditions physicochimiques lors de la désintégration de l'uranium complexé sous

forme de benzoylacétate d'uranyle et de dibenzoylméthane d'uranyle.

Nous avons poursuivi le même but, mais en étudiant le comportement dans un champ électrique des atomes libérés, lors de la réaction ( $n, \gamma$ ) et de la désintégration naturelle  $\alpha$ , de la salicylaldéhyde —O— phénylène diimine d'uranyle en solution dans la pyridine<sup>1</sup>.

Nous avons observé ce qui suit:

1° L'UX<sub>1</sub> formé par désintégration naturelle se dépose aux électrodes, 90 % allant à la cathode et 10 % à l'anode.

<sup>1</sup> M. HAISSINSKY et M. COTTIN, J. Chim. phys. 45, 271 (1948).

<sup>1</sup> L. MELANDER fut le premier à utiliser ce complexe pour concentrer U<sup>239</sup> par effet Szilard. Cf. Acta chem. Scand. 1, 169 (1947).



$2^\circ$  L' $U^{239}$  formé par capture de neutron, et qui se laisse extraire par adsorption ou précipitation, ne se dépose pas aux électrodes, si la solution est débarrassée de toute trace d'électrolyte.

Si la solution est rendue légèrement conductrice par addition de chlorhydrate de phénylhydrazine ou de sulfocyanure d'ammonium, de l'uranium 239 se dépose en parties égales sur chaque électrode.

Mais il ne se produit un enrichissement en  $U^{239}$  (correspondant à un accroissement de l'activité spécifique d'un facteur 10 à 20) que si l'activité totale déposée ne dépasse pas environ 0,5 % de l'activité demeurée dans la solution. Il apparaît en même temps un léger dépôt brun sur les électrodes, et si l'on augmente l'intensité du courant, le complexe donne des signes de décomposition et le dépôt croît dans de telles proportions qu'il ne se produit plus d'enrichissement.

Les faits cités montrent que l' $UX_1$  est présent dans la solution sous forme d'ions chargés positivement, il s'agit probablement d'ions  $Th^{4+}$ . Par contre, l' $U^{239}$ , bien qu'expulsé du complexe puisqu'il se laisse extraire de la solution, se trouve dans cette dernière à l'état neutre, probablement sous forme d'oxyde  $UO_3$ . L'énergie d'excitation libérée par la capture du neutron suffit à rompre les valences rattachant l'uranyle au reste organique, mais non à briser les fortes liaisons unissant l'uranium et l'oxygène. La faible activité qui se dépose dans les conditions indiquées est un effet secondaire de l'électrolyse et doit être attribuée à un entraînement de l'oxyde d'uranium fixé aux ions de l'électrolyte ajouté.

J. GOVAERTS et P. JORDAN

Institut de physique de l'Ecole polytechnique fédérale, Zurich, le 25 mai 1950.

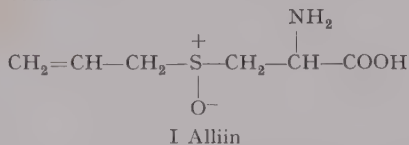
#### Zusammenfassung

Eine Lösung von Uranylsalicylaldehyd-o-phenylen-diimin in Pyridin wurde einer Neutronenbestrahlung unterworfen und das Verhalten der durch Szillardeffekt entstandenen radioaktiven Atome in einem elektrischen Feld untersucht. Es wurde folgendes festgestellt: a) die aus U durch natürlichen  $\alpha$ -Zerfall entstandenen  $UX_1$ -Atome sind geladen und werden an der Kathode gesammelt; b) die durch Neutroneneinfang gebildeten  $U^{239}$ -Atome liegen neutral in der Lösung als Oxyd vor und werden nicht an den Elektroden gesammelt.

### Die Synthese des natürlichen Alliins<sup>1</sup>

In den ersten Mitteilungen dieser Reihe<sup>2</sup> berichteten wir über die Isolierung und die Konstitutionsaufklärung des natürlichen Alliins sowie über die Synthese eines partiell racemischen Alliins.

Das natürliche Alliin, dem die Konstitutionsformel I zukommt, enthält zwei Asymmetriezentren, ein asymmetrisches Kohlenstoffatom und ein asymmetrisches Schwefelatom.



Bei der Umsetzung des natürlichen L-Cysteins mit Allylbromid entsteht ein Desoxoalliin, das nach der

<sup>1</sup> 4. Mitteilung über *Allium*substanzen. 3. Mitteilung siehe Helv. chim. acta 32, 866 (1949).

<sup>2</sup> A. STOLL und E. SEEBECK, Exper. 3, 114 (1947); Helv. chim. acta 31, 189 (1948).

Oxydation mit Hydrogenperoxyd ein S-Allyl-L-cystein-sulfoxyd liefert. Die so gewonnene Substanz unterscheidet sich vom natürlichen Alliin dadurch, daß ihr Schwefelatom in racemischer Form vorliegt. Das natürliche Alliin und das synthetische Produkt besitzen sowohl verschiedene Schmelzpunkte als auch verschiedene Drehwerte. Es werden indessen beide von der Alliinase<sup>1</sup>, dem spezifischen Enzym des Knoblauchs zum antibakteriell wirksamen Allicin<sup>2</sup>, Brenztraubensäure und Ammoniak, abgebaut, das synthetische Produkt in der zweiten Hälfte der Spaltung allerdings bedeutend langsamer.

Es ist uns gelungen, das synthetische, am Schwefelatom racemische Alliin durch fraktionierte Kristallisation in die beiden optischen Isomeren zu zerlegen. Das rechtsdrehende (+)-S-Allyl-L-cystein-sulfoxyd kristallisiert aus 70proz. Aceton unter gewissen Bedingungen zuerst aus. Nach mehrmaligem Umkristallisieren wird das reine (+)-S-Allyl-L-cystein-sulfoxyd in feinen, zu Büscheln vereinigten Nadeln erhalten, die wie das natürliche Alliin zwischen 164 und 166° unter Zersetzung schmelzen und wie dieses in wäßriger Lösung einen Drehwert von  $[\alpha]_D^{20} = +63,5^\circ$  aufweisen. Dieses Präparat wird von der Alliinase mit der gleichen Geschwindigkeit abgebaut wie das Naturprodukt.

Damit ist die von uns für das Alliin vorgeschlagene Konstitutionsformel bewiesen und unseres Wissens erstmals die Totalsynthese eines am Schwefelatom optisch aktiven, genuinen Naturstoffes durchgeführt worden.

Das in der Mutterlauge verbleibende (–)-S-Allyl-L-cystein-sulfoxyd kristallisiert aus verdünntem Methanol in feinen Nadeln aus, die zwischen 160 und 161,5° unter Zersetzung schmelzen und in Wasser eine spez. Drehung von  $[\alpha]_D^{20} = -60,7^\circ$  aufweisen. Die enzymatische Spaltung dieser Verbindung mit Alliinase erfolgt gegenüber der (+)-Form mit wesentlich reduzierter Geschwindigkeit.

A. STOLL und E. SEEBECK

Pharmazeutisch-chemisches Laboratorium Sandoz, Basel, den 5. August 1950.

#### Summary

By fractional crystallization it has been possible to separate synthetic S-allyl-L-cysteine sulfoxide which is racemic with respect to the sulphur atom, into (+)-S-allyl-L-cysteine sulfoxide and (–)-S-allyl-L-cysteine sulfoxide. (+)-S-allyl-L-cysteine sulfoxide is identical with natural alliin.

<sup>1</sup> A. STOLL und E. SEEBECK, Helv. chim. acta 32, 197 (1949); 32, 866 (1949).

<sup>2</sup> C. J. CAVALLITO und J. BAILEY, J. Amer. Chem. Soc. 66, 1950 (1944).

### Über die Konstitution der Tetradehydroyohimboasäure

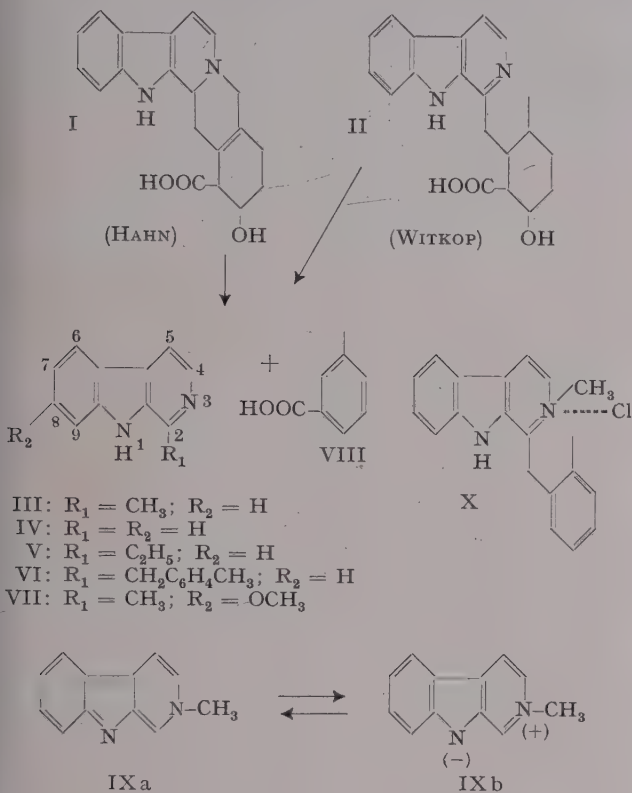
Durch Bleitetraacetatoxydation von Yohimbin erhält man das Tetradehydroyohimbin, aus dem durch Verseifen mit Alkali die Tetradehydroyohimboasäure dargestellt werden kann<sup>1</sup>. Nach Arbeiten von HAHN<sup>1</sup> und von WITKOP<sup>2</sup> besitzt diese Säure die Bruttoformel  $C_{20}H_{20}O_3N_2$ <sup>1</sup> oder  $C_{20}H_{22}O_3N_2$ <sup>2</sup>. Von den beiden Autoren

<sup>1</sup> G. HAHN, E. KAPPES und H. LUDEWIG, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 67, 686 (1934).

<sup>2</sup> B. WITKOP, Ann. Chem. 554, 83 (1943). – F. PRUCKNER und B. WITKOP, Ann. Chem. 554, 127 (1943).



sind die Strukturformeln I und II aufgestellt worden; beide Strukturen sollen die Aufspaltung zu Harman (III) und m-Tolylsäure (VIII) mit Natronlauge in Amylalkohol verständlich machen:



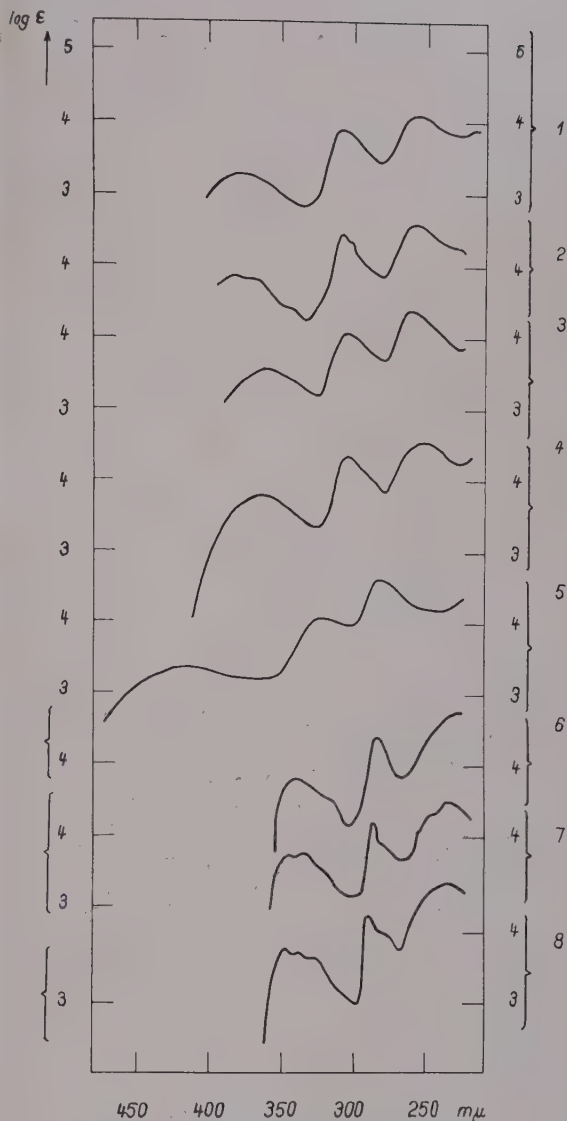
Daß die Formel II den Tatsachen nicht entsprechen kann, läßt sich leicht beweisen:  $\beta$ -Carbolin (Norharman) (IV) ist farblos. Eine Substitution des  $\beta$ -Carbolinkerns in Stellung 2 hat im Spektrum keine Rotverschiebung zur Folge; denn Harman (III), 2-Äthyl- $\beta$ -carbolin (V) und Yobyrin (VI) haben die gleichen Maxima bei ca. 340, 285 und 235  $m\mu$ , und auch ein Körper der Konstitution II müßte die gleichen Maxima besitzen. Eine Substitution des  $\beta$ -Carbolinsystems in Stellung 3 hat im Gegensatz zur Substitution in Stellung 2 eine Rotverschiebung zur Folge. Dies kann leicht festgestellt werden, wenn man die Maxima folgender Substanzpaare vergleicht:

Norharman ( $\beta$ -Carbolin) (IV) und Methylnorharman (IX) Yobyrin (VI) und Yobyrinchlormethylat (X) Harmin (VII) und Harminjodmethylat<sup>1</sup>

Aus dem Absorptionsspektrum kann geschlossen werden, daß auch die Tetradehydrohimboasäure in Stellung 3 substituiert und quarternisiert sein muß, und damit fällt auch Formel I für diese Verbindung außer Betracht.

Die Salze des Tetradehydrohimbins (XIc) und die freie Säure zeigen das gleiche Spektrum, das jedoch von dem des Tetradehydrohimbins verschieden ist. Daraus kann geschlossen werden, daß Salze und Säure das gleiche chromophore System haben, das von dem der freien Base verschieden ist. Auch diese Tatsachen geben Formel I und II nicht richtig wieder.

<sup>1</sup> B. WITKOP, Ann. Chem. 554, 83 (1943) – F. PRUCKNER und B. WITKOP, Ann. Chem. 554, 127 (1943).



Log  $\epsilon$  aller Spektren liegt zwischen 3,0–4,5. Log  $\epsilon$  ist äquidistant aufgetragen und kann beliebig ergänzt werden (1 Teilstrich entspricht einer Einheit). Zwischen Kurve 7 und Kurve 8 tritt eine Verschiebung ein, so daß links und rechts verschiedene Skalen aufgetragen werden mußten.

$\epsilon$  = molarer Extinktionskoeffizient

1. 3-Methylnorharman (IX)<sup>1</sup> (Äthanol)
2. Yobyrinchlormethylat (X)<sup>2</sup> (Äthanol)
3. Tetradehydrohimboasäure (XI)<sup>3</sup> (Äthanol)
4. Tetradehydrohimbinnitrat (XIc)<sup>1</sup> (Äthanol)
5. Tetradehydrohimbin (XIa, XIb)<sup>1</sup> (0,01 n-äthanolische KOH)
6. Norharman (IV)<sup>2</sup> (Äthanol)
7. 2-Äthyl- $\beta$ -carbolin (V)<sup>4</sup> (Äthanol)
8. Yobyrin (VI)<sup>2</sup> (Äthanol)

Wir schlagen für die Tetradehydrohimboasäure bzw. das Tetradehydrohimbin die folgenden neuen Strukturformeln vor (XI, XIa und XIb), die den

<sup>1</sup> Diese Spektren wurden selbst aufgenommen (Beckmann-Quarz-Spektrometer, Mod. DU). Das Tetradehydrohimbin hatte einen Smp. von 244–246° C und scheint nicht ganz rein zu sein.

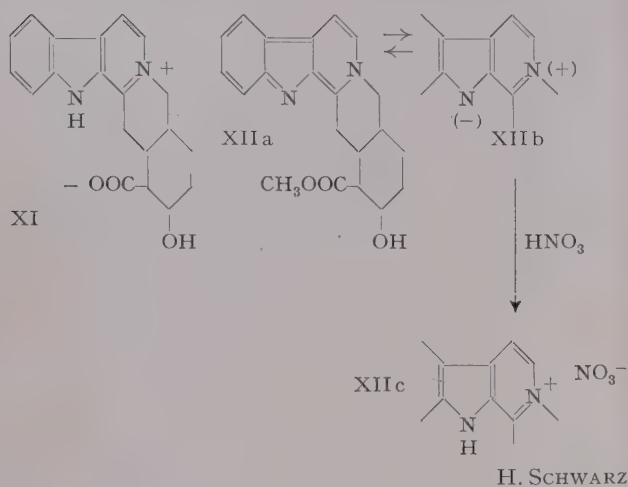
<sup>2</sup> Diese Spektren wurden von B. WITKOP<sup>1</sup> aufgenommen.

<sup>3</sup> Aufgenommen von RAYMOND-HAMET, C. r. Acad. Sci. 227, 344 (1948).

<sup>4</sup> Aufgenommen von N. J. LEONHARD und R. C. ELDERFIELD, J. org. Chem. 7, 556 (1942).



Absorptionsspektren und dem ganzen chemischen Verhalten dieser Verbindungen besser entsprechen:



Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel,  
den 24. Juni 1950.

#### Summary

From the study of absorption spectra of tetrahydro-yohimbic acid, tetrahydroyohimbine, and its salts a new constitution is proposed for these substances.

### Contribution à l'étude de l'héparine

Dans un travail qui vient de paraître, JORPES, BERGSTRÖM et MUTT<sup>1</sup> concluent que l'héparine renferme des groupes sulfamides du type  $\text{CH}-\text{NH}-\text{SO}_3\text{H}$ . Etant donné que de notre côté, et par des voies différentes, nous sommes arrivés à la même conclusion, nous pensons utile de faire part de nos résultats.

L'héparine Roche qui nous a servi pour nos essais renferme au maximum 10% de groupes aminés libres. D'autre part, conformément à JORPES et à WOLFROM<sup>2</sup>, nous avons trouvé que la faible quantité de groupes acétyles qu'elle contient ne peut expliquer le blocage complet du reste des groupes aminés. Il faut donc admettre un autre mode de liaison de l'azote dans l'héparine.

L'hypothèse d'une liaison  $\text{NH}$ -glucosidique, telle que l'avait envisagée WOLFROM, doit être écartée. En effet, l'héparine forme dans les conditions de la réaction de VAN SLYKE (acide acétique + nitrite de soude) une nitrosamine. Ce corps que l'on peut isoler est biologiquement inactif; il se décompose lentement dans le milieu réactionnel avec libération d'azote. S'il s'agissait d'un nitroso-composé issu d'une liaison  $\text{NH}$ -glucosidique, sa décomposition provoquerait nécessairement une rupture de la chaîne, entraînant une baisse de la viscosité. Or, ce n'est pas le cas.

D'autre part le groupe aminé n'est pas non plus lié au groupe carboxyle de l'acide glucuronique, celui-ci étant libre comme l'indique les courbes de titration. Enfin, on ne trouve à côté de l'acide acétique et de l'acide sulfurique aucun autre acide qui pourrait être rendu responsable du blocage du groupe aminé.

<sup>1</sup> E. J. JORPES, H. BOSTRÖM et V. MUTT, J. Biol. Chem. 183, 607 (1950).

<sup>2</sup> M. L. WOLFROM et W. H. MCNEELY, J. Amer. Chem. Soc. 67, 748 (1945).

La seule possibilité qui reste est celle d'une liaison  $\text{NH}-\text{SO}_3\text{H}$ . Par hydrolyse acide de l'héparine ( $\text{HCl}$   $\text{N}/25$  et  $100^\circ\text{C}$ ), on constate la scission d'environ 1,5 groupes sulfates par groupe aminé libéré. Les groupes  $\text{NH}-\text{SO}_3\text{H}$  de l'héparine seraient donc plus rapidement scindés que ses groupes  $\text{C}-\text{O}-\text{SO}_3\text{H}$ , dont le nombre dépasse nettement celui des précédents. Or, ce fait semble en contradiction avec la stabilité à l'hydrolyse des sulfamates simples décrits par TRAUBE<sup>1</sup>. En effet, nous avons pu confirmer que les sulfamates du type  $\text{RNH}-\text{SO}_3\text{H}$ , ( $\text{CH}_3\text{NH}-\text{SO}_3\text{H}$ , p. ex.) sont plus stables que les esters O-sulfuriques correspondants (p. ex.  $\text{CH}_3\text{O}-\text{SO}_3\text{H}$ ). Cependant, la synthèse de la glucosamine-N-sulfate nous a permis de comparer sa vitesse d'hydrolyse à celle du glucose-6-sulfate. Or, dans ce cas comme dans celui de l'héparine, c'est la liaison N-sulfate, qui est la plus rapidement hydrolysée. La labilité de la liaison-N-sulfate de l'héparine n'a donc rien d'exceptionnel.

Nous devons donc admettre la présence de groupes  $\text{CH}-\text{NH}-\text{SO}_3\text{H}$  dans l'héparine; ceux-ci semblent de plus être essentiels à l'activité biologique du polysaccharide, car leur transformation en groupes  $\text{C}-\text{N}(\text{NO})\text{SO}_3\text{H}$  entraîne instantanément la perte totale de l'activité.

KURT H. MEYER et D. E. SCHWARTZ

Laboratoires de chimie organique et inorganique de l'Université de Genève, le 8 juin 1950.

#### Summary

Evidence has been obtained for the presence in heparin of glucosamine-N-sulfate groups ( $-\text{NH}-\text{SO}_3\text{H}$ ) by the elimination of other alternatives and by transformation of heparin into an inactive nitroso compound.

<sup>1</sup> W. TRAUBE, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 52, 1274 (1919).

### Mutation in the Enzymatic Equipment of *Escherichia coli* and *Proteus* OX 19 Directed by Desoxyribonucleic Acid Isolated from Bacteria of the same and of different Species.

GRIFFITH<sup>1</sup> discovered the possibility of transforming *in vivo* one type of pneumococcus into another type by using heat-killed bacteria of the other type of pneumococcus. This phenomenon was confirmed by DAWSON and SIA<sup>2</sup>, who were able to reproduce it *in vitro*, and by ALLOWAY<sup>3</sup>.

The transforming principle has been identified by AVERY, MACLEOD and MACCARTY<sup>4</sup> with bacterial desoxyribonucleic acid. Identical results were recently obtained by H. E. TAYLOR<sup>5</sup>.

BOIVIN *et al.*<sup>6</sup> have isolated from cells of *Bacterium coli* a desoxyribonucleic acid which induced mutations of the phase and of the enzymatic equipment in another strain of *B. coli*. Further experiments along the same line were performed with *S. paradysenteriae* (WEIL and BINDER<sup>7</sup>) and with *B. anthracis* (MANNINGER and

<sup>1</sup> F. GRIFFITH, J. Hyg. 27, 113 (1928).

<sup>2</sup> M. H. DAWSON and R. H. P. SIA, J. Exp. Med. 54, 681 (1931).

<sup>3</sup> J. L. ALLOWAY, J. Exp. Med. 55, 91 (1932); ib. 57, 265 (1933).

<sup>4</sup> O. T. AVERY, C. M. MACLEOD, and M. MACCARTY, J. Exp. Med. 79, 137 (1944).

<sup>5</sup> H. E. TAYLOR, J. Exp. Med. 89, 399 (1949).

<sup>6</sup> A. BOIVIN, Cold Spring Harbor Symp. on Quant. Biol. 12, 7 (1948).

<sup>7</sup> A. J. WEIL and A. J. BINDER, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 66, 349 (1947).



Oxidation of some carbohydrates studied by the bacterial strains (+ oxidation, — no oxidation)  
(The results are based on at least 4 experiments each)

Bacterial strains	Arabinose	l(+)-Xylose	Glucose	Galactose	Mannose	Fructose	Maltose	Sucrose	Lactose	Raffinose	Dextrin	Soluble starch	Inulin	Mannitol	Inositol	Salicyne
<i>Coli</i> I. . . . .	+	+	+	+	+	—	+	—	+	+	—	—	—	+	+	+
<i>Coli</i> UQ . . . . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Coli</i> SG. . . . .	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+
<i>Coli</i> 10 . . . . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	+	+	+	+
<i>Proteus</i> OX 19 . . . . .	+	—	+	+	+	—	+	+	—	+	+	—	+	+	+	+
<i>Proteus</i> OX 2 . . . . .	+	+	+	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+
<i>Salmonella typhi murium</i> . . . . .	+	+	+	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+
<i>Salmonella newport</i> . . . . .	+	+	+	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+
<i>Staphylococcus pyogenes</i> Oxford . . . . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	+	+	+	+
<i>B. subtilis</i> . . . . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	+	—	—	+
<i>B. pyocyaneum</i> . . . . .	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	+	—	—	+
<i>B. prodigiosus</i> . . . . .	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

NÓGRÁDI<sup>1</sup>). No mutations were, on the contrary, obtained in *B. anthracis* by TOMCSIK<sup>2</sup>.

In 1934 KAUFFMANN<sup>3</sup> discovered that many Colon Bacilli isolated from faecal matter of normal subjects and of patients with gastroenteric diseases possessed some antigenic fractions of *Salmonellæ*. This fact was confirmed by GIOVANARDI *et al.*<sup>4</sup> and by BUONOMINI *et al.*<sup>5</sup>. ZIRONI<sup>6</sup> has described the phenomenon of para-agglutination: a bacterial strain, living in the presence of another biologically related one, imposes on the latter its own antigenic structure.

Experiments on mutations in the enzymatic equipment of some bacterial strains are described in this paper.

The bacteria studied are: 4 strains of *B. coli*, which are designated as *Coli* I, *Coli* UQ, *Coli* SG, and *Coli* IO, isolated from patients with urinary diseases; 2 strains of *Proteus* (*Proteus* OX 19 and *Proteus* OX 2); 2 *Salmonellæ* (*S. typhi murium* and *S. newport*; a strain of *Staphylococcus pyogenes* var. Oxford; a strain of *B. subtilis*; a strain of *B. prodigiosus* and of *B. pyocyaneum*.

The enzymatic equipment of these strains has been investigated, especially with respect to oxidation of carbohydrates. The oxidation of the sugars by the bacterial cells was studied using WARBURG's manometric technique. The sugars were added in buffered 0.2 M solutions to the bacterial suspensions ( $p_H7.4$ ). The following carbohydrates were used: arabinose, l(+)-xylose, glucose, galactose, mannose, fructose, maltose, sucrose, lactose, raffinose, dextrin, soluble starch, inulin, mannitol, inositol, salicyne. After every determination, microscopic and serological purity controls were performed. The results are summarized in the Table.

From all these strains of microorganisms the nucleoprotein fraction was isolated, using the method of VENDRELY<sup>7</sup> (autolysis at 37° C for two days, of the chloroform-killed bacterial cells suspended in saline in presence of sodium citrate, which inhibits the activity of desoxyribonuclease [MACCARTY<sup>1</sup>], removal of the bacterial bodies by centrifuging at high speed, precipitation of the nucleoprotein fraction with acetic acid until complete removal of the bacterial glucydolipidic complex, serologically tested).

With the nucleoprotein fraction isolated from microorganisms which are able to oxidize one sugar, I treated another bacterial strain unable to oxidize it. Mutations in the enzymatic equipment of two strains, *Coli* I and *Proteus* OX 19, were so obtained, while the other strains did not show any modification.

(A) *Coli* I: this strain was treated with the nucleoprotein fraction from *Coli* UQ, *Coli* SG, and *Coli* IO.

After 13 passages with the nucleoprotein fraction from *Coli* UQ and after 16 passages with *Coli* SG, *Coli* I oxidized sucrose, while the untreated original strain remained unable to oxidize it. No mutation was obtained with the nucleoprotein fraction from *Coli* IO after 39 passages.

The transforming principle of *Coli* UQ and *Coli* SG resisted triptic and peptic digestion as well as the action of ribonuclease (isolated from pancreatine following the method of DUBOS and THOMPSON<sup>2</sup>, but did not resist desoxyribonuclease (isolated from fresh beef pancreas according to FISCHER, BÖTTGER, and LEHMANN-ECHTERNACHT<sup>3</sup>. This fact strongly suggests that the inducing principle is related to desoxyribonucleic acid.

No mutations were obtained in *Coli* UQ, *Coli* SG, and *Coli* IO after treatment with the nucleoprotein fraction isolated from the other strains of Colon Bacilli. *Coli* I was also treated with the nucleoproteic fraction of the other microorganisms of different species. After 13 passages with the nucleoprotein isolated from *Proteus* OX 2, after 8 passages with the nucleoprotein from *S. typhi murium* and 13 with the one from *S. newport*, *Coli* I was able to oxidize sucrose, while the original untreated strain remained unaltered. No mutation was observed with the nucleoprotein fraction from *Proteus* OX 19, *Staphylococcus pyogenes* Oxford, *B. subtilis*, *B.*

<sup>1</sup> R. MANNINGER and A. NÓGRÁDI, Exper. 4, 276 (1948).

<sup>2</sup> J. TOMCSIK, Schweiz. Z. Path. Bakt. 12, 489 (1949).

<sup>3</sup> F. KAUFFMANN, Z. Hyg. 114, 97 (1933).

<sup>4</sup> A. GIOVANARDI, Zbl. Bakt., I Orig. 141, 341 (1938).

<sup>5</sup> G. BUONOMINI and G. D'ALESSANDRO, Boll. Soc. It. Microbiologia 19, 129 (1941); Boll. Soc. It. Biol. Sper. 20, 245 (1945).

<sup>6</sup> A. ZIRONI, Atti Soc. Lomb. Sci. Med. Biol. 6, 25 (1938).

<sup>7</sup> R. VENDRELY, Exper. 3, 196 (1946).

<sup>1</sup> M. MACCARTY, J. Gen. Physiol. 29, 123 (1946).

<sup>2</sup> R. J. DUBOS and R. H. S. THOMPSON, J. Biol. Chem. 124, 501 (1938).

<sup>3</sup> F. G. FISCHER, I. BÖTTGER, and H. LEHMANN-ECHTERNACHT, Z. Physiol. Chem. 271, 246 (1941).



*pyocyaneum*, *B. prodigiosus*. *Coli* UQ, *Coli* SG, and *Coli* IO remained unchanged after treatment with the nucleoproteins of all the other strains.

(B) *Proteus* OX 19; this strain, which does not attack lactose, fructose, and xylose, was treated with the nucleoprotein fraction isolated from *Proteus* OX 2. *Proteus* OX 2 cannot oxidize lactose, but can easily oxidize xylose and fructose. After 6 passages with the nucleoprotein from *Proteus* OX 2, *Proteus* OX 19 has developed the enzymes necessary for the oxidation of fructose and xylose, but did not attack lactose.

Treatment of *Proteus* OX 19 with the nucleoprotein fraction of bacteria of different species has shown that this strain also can mutate with the nucleic acids from some microorganisms of different, but biologically related, species. I have observed mutation in the oxidation of all three substrates mentioned above after treatment with the nucleoprotein from *Coli* I (13<sup>th</sup> passage). I have also observed mutation in the oxidation of lactose and fructose by the nucleoprotein fraction isolated from *Coli* SG. No mutation was observed with the nucleoprotein from *Coli* IO and *Coli* UQ. After treatment with the nucleoprotein of *S. typhi murium* and *S. newport*, which oxidize xylose and fructose, but cannot attack lactose, *Proteus* OX 19 has attacked xylose and fructose, but not lactose.

The mutation has failed with the nucleoprotein fraction of *Staphylococcus* Oxford, *B. subtilis*, *B. pyocyaneum*, and *B. prodigiosus*.

The transforming principle is resistant to tryptic and peptic digestion, and to ribonuclease, but is completely destroyed by desoxyribonuclease. These experiments confirm BOIVIN's results. Partial mutation in the enzymatic equipment has been observed in *Coli* I and in *Proteus* OX 19 also after treatment with desoxyribonucleic acid isolated from bacteria of different, but biologically related species, e. g. other Enterobacteria.

The experiments reported here give experimental support to KAUFFMANN's observation who isolated from faecal matter of normal subjects and of patients with gastroenteric diseases strains of *B. coli* containing some antigenic fractions of *Salmonella*. Explanation is given also to the paraagglutination phenomenon described by ZIRONI. It follows that the presence of common antigenic fractions in bacteria is likely to be of mutative origin.

MARIO UMBERTO DIANZANI

Department of General Pathology, University of Siena, November 14, 1949.

### Résumé

L'auteur a obtenu des mutations de l'équipement enzymatique (oxydation de la saccharose) d'une souche de *E. coli* traitée avec la fraction nucléoprotéique extraite de deux souches diverses du Colibacille attaquant ce sucre. Une souche de *Proteus* OX 19 également a muté par l'oxydation des deux sucres, xylose et fructose, sous l'influence d'un principe de nature nucléoprotéique extrait d'une souche de *Proteus* OX 2 attaquant ces substances. D'autres mutations ont pu être obtenues par l'oxydation des carbohydrates dans les mêmes souches de Colibacille et de *Proteus*, à la suite du traitement avec la fraction nucléoprotéique extraite de quelques souches de bactéries intestinales appartenant à des espèces différentes (*Coli*, *Proteus*, *Salmonella*), mais biologiquement parentes. L'auteur n'a pas obtenu de mutations chez le Colibacille et le *Proteus* en se servant de nucléoprotéines extraites de souches

biologiquement éloignées. Le principe actif peut être identifié avec l'acide désoxyribonucléique, car il reste inaltéré après la digestion tryptique et la digestion peptique et résiste à la ribonucléase, tandis qu'il est complètement inactivé par la désoxyribonucléase.

### Experiments with Chromosomes Isolated from Intermitotic Nuclei

By manipulating his preparation of *chromosin*—a desoxyribosenucleoprotein complex derived from the cell nucleus—from liver, kidney, and other tissues, MIRSKY<sup>1</sup> found certain bodies which he explained as isolated chromosomes. The *chromatin threads* isolated from the intermitotic (resting) nucleus vary little in size and organization. Usually they show distinct doubleness, a specific pattern with satellites, heterochromatic and euchromatic sections, and often one finds a repeated occurrence of a precise type of chromosome. As with chromosomes, the threads can be uncoiled by agents such as KCN. Some bodies considered as nucleoli can be seen in a smear, stained with FEULGEN's reagent and light green, still attached to a chromosome or as separate particles. Likewise the *chemical* composition of the isolated chromatin threads has already been described by MIRSKY<sup>2</sup>. Because CLAUDE and POTTER<sup>3</sup> isolated chromatin threads which they suggested as represented chromosomes, I regarded it as desirable to examine MIRSKY's bodies by means of polarized light and in regard to their microdissectional behaviour.

In addition to cultures of muscle explants<sup>4</sup> grown *in vitro* after aseptic extraction from *Calliphora erythrocephala* MEIG., I explanted similarly the *follicle epithelium* of *Drosophila* spec., and then I fragmented the cultures *in vitro*, suspended in a large volume of saline, by placing them in a colloid mill. By such treatment, all the cells and nearly all the nuclei are broken, and by centrifuging a bright-coloured precipitate under a dark-coloured supernatant is obtained. In order to reduce autolytic changes, the procedures have to be carried out as rapidly as possible, and must be performed in a cold room kept at 1° C. Rise of temperature, for the same reason, has to be prevented. After suspension in a saline, the precipitate is placed in the colloid mill once more for 1–2 minutes. After continued washing and centrifuging the precipitate consists, at last, of chromosome threads isolated from intermitotic nuclei of the explant.

*Microdissectional* stretchings between microneedles have been made as usual. The *measurements of birefringence* (path difference or retardation, to be divided by the length of the path travelled by light) have been performed with a BRACE compensator (rotating  $\lambda/30$ -mica compensator) and the half-shadow wedge according to J. MACÉ DE LÉPINAY<sup>5</sup>. Measurements with this method are known to be extraordinarily sensitive<sup>6</sup>.

The *isolated threads* present, to say the least, a model of a chromosome, being an aggregate of polypeptide protamine molecules in association with nucleic acid. Often they possess two arms separated by a (primary) constriction which cannot be stained by FEULGEN's reagent. In addition to that, one often sees small secondary constrictions. *Between crossed nicols* one observes, in general, no reliable indication of birefringence. But if the bodies are treated with ethyl

<sup>1</sup> A. E. MIRSKY and A. W. POLLISTER, J. Gen. Physiol. 30, 117 (1946), with H. RIS, ib. 31, 1 (1947).

<sup>2</sup> A. E. MIRSKY and H. RIS, J. Gen. Physiol. 31, 7 (1947).

<sup>3</sup> A. CLAUDE and J. S. POTTER, J. Exp. Med. 77, 345 (1943).

<sup>4</sup> H. H. PFEIFFER, Z. Naturforsch. 4b, 307 (1949).

<sup>5</sup> H. H. PFEIFFER, Das Polarisationsmikroskop als Meßinstrument in Biologie und Medizin (Friedr. Vieweg & Sohn, Braunschweig, 1949), S. 55, 64.

<sup>6</sup> H. H. PFEIFFER, Optik (Stuttgart) 5, 217 (1949).



alcohol<sup>1</sup> or stretched between microdissection needles<sup>2</sup> there is found double refraction of slight intensity ( $\Delta n = -0.0004$  till  $0.0019$ ). Its character (sign) is negative with respect to the length of the object. Hence it follows that nucleoprotein is present. After previous treatment with acetic acid vapour one finds a weak swelling of the bodies and in some cases a positive double refraction. By digesting the nucleic acid of the chromatin threads by means of milt nuclease<sup>3</sup> it is possible to prevent a disturbance of the leptonic structure. Then the stainability according to FEULGEN disappears, but the ninhydrine test turns out positively over the entire length of the threads. In addition to this, one observes a decrease of the negative birefringence, often until isotropy, or, not rarely, over the whole length of the threads until a very weak positive birefringence appears. Experimental stretching of the threads establishes that the intensity of positive double refraction is largely due to the different stretching rates, but perhaps also to a certain extent to the increased disordering action of the BROWNIAN movement. Investigations treating the isolated threads as WIENER Mischkörper (composite bodies, the double refraction of which may be distinguished as textural and intrinsic birefringence) are yet in process, but some results in regard to this have been obtained by means of histological imbedding and subjection to the alcohol series.

The nucleic acid molecules in the protein fibres of the threads do not show a complete orientation. Compared with artificial fibres of sodium thymonucleate, on the contrary, the nucleic acid particles within the Mirsky bodies yield only a small birefringent effect. We assume therefore, that the nucleic acid chains are intercalated with a delimited orientation rate<sup>4</sup>. Provisional calculations by means of FREY-WYSSLING's method<sup>5</sup> of the scattering angle verify this conclusion. On the assumption of a high scattering of the nucleic acid chains in the threads, the weak birefringent effect might be understood as a tendency toward orientation that resulted in the shrinkage or swelling of the preparation. Nevertheless, we assume the protein chain structure to be continuous, for the orientation of the polypeptide chains causes the nucleal chromosome segments to appear positive birefringent. Aside from the lack of full evidence in favour of such an assumption, I think that the protein component of the threads might appear as a linear sequence of highly organized segments, perhaps more closely analogous to a particle of tobacco mosaic virus than to a thread of myosin<sup>6</sup>. Such considerations open more prospects, I believe, than explanations formerly attempted with the aid of the spiral structure<sup>7</sup>.

If we survey all the investigations as a whole we are inclined to consider the chromatin threads isolated by

MIRSKY as being true chromosomes of intermitotic nuclei<sup>1</sup>. It would be most opportune now to examine the isolated threads by means of the electron microscope.

HANS H. PFEIFFER

Laboratory for Polar.-Microscopy, Bremen, February 15, 1950.

### Zusammenfassung

Aus intermitotischen Kernen in Gewebekulturen wurden isolierte Chromatinfäden gewonnen. Sie wurden mikrochirurgisch und zwischen gekreuzten Nicols untersucht. Die erhaltenen Körper sind wahrscheinlich richtige Chromosomen. Das geht nicht nur aus ihrer morphologischen Beschaffenheit und chemischen Zusammensetzung hervor, sondern auch aus ihrem Verhalten im polarisierten Licht.

<sup>1</sup> Cf. M. J. D. WHITE, *The Chromosomes* (Methuen, London, 1937) p. 11. – C. H. WADDINGTON, *An Introduction to Modern Genetics* (Allen & Unwin, London, 1939) p. 377. – J. B. BATEMAN, l. c. 184. – H. H. PFEIFFER, *Submikroskopische Morphologie des Zellkerns und der Chromosomen*, in: A. JORES, *Synopsis* (Claassen & Goverts, Hamburg, in the press).

### Polyploidie intraspécifique chez *Cerastium arvense* L. et nombres chromosomiques de quelques autres *Cerastium*

Au cours des recherches cytologiques que nous poursuivons sur le genre *Cerastium*, nous nous sommes particulièrement intéressé au *C. arvense* L. dont le polymorphisme est bien connu.

Le matériel étudié comprend pour la plupart des plantes récoltées dans la nature et cultivées au jardin botanique de Neuchâtel.

Les numérations chromosomiques ont été faites en général à la méiose, mais parfois aussi sur les méristèmes radiculaires. Les résultats de notre étude sont consignés dans le tableau.

Le *C. arvense* n'a été étudié jusqu'ici au point de vue cytologique que par ROHWEDER<sup>1</sup> et par Madame R. MATTICK-EHRENSBERGER. Les résultats de cette dernière, non encore publiés, nous ont été communiqués par lettre. Ces deux auteurs ont trouvé  $2n = 72$ . La plante étudiée par ROHWEDER appartenait à la ssp. commune.

Il nous a donc été possible de découvrir dans cette espèce linnéenne 2 races chromosomiques différentes, l'une à  $n = 18$  que nous appellerons diploïde, l'autre à  $n = 36$  que nous appellerons tétraploïde. En effet, aucun *C.* à  $n = 9$  n'a encore été découvert.

Au point de vue systématique, il est intéressant de constater que la ssp. commune, répandue en plaine n'a pas le même nombre chromosomique que la ssp. strictum qui habite les Alpes. Les anciens auteurs (par exemple LAMARCK et DE CANDOLLE) considéraient cette dernière comme une bonne espèce. Notre étude cytologique montre clairement que la ssp. strictum n'est pas un simple accommodat, une forme des hautes altitudes du *C. arvense*.

Les essais de culture nous ont conduit au même résultat, particulièrement en ce qui concerne les plantes 6 et 7. Des plantes élevées de graines récoltées au Col du Jorat ont gardé leur port particulier. Ces observations s'expliquent fort bien par la différence du caryotype. La ssp. suffruticosum, par contre, diffère très peu de la ssp.

<sup>1</sup> Beih. Bot. Centralbl. 59, 1 (1939).

<sup>1</sup> W. A. BECKER and I. KOBZIAL, Act. Soc. bot. Polon. 14, 239 (1937).

<sup>2</sup> H. H. PFEIFFER, Chromosoma 1, 526 (1940); 2, 77 (1941).

<sup>3</sup> D. MAZIA and H. JAEGER, Proc. Nat. Acad. Washington 25, 456 (1939).

<sup>4</sup> H. H. PFEIFFER, Nature 162, 419 (1948).

<sup>5</sup> A. FREY-WYSSLING, Chromosoma 2, 473 (1943). – H. H. PFEIFFER, Z. Naturforsch. 1, 461 (1946).

<sup>6</sup> J. B. BATEMAN in: RUD. HÖBER, *Physical Chemistry of Cells and Tissues* (The Blakiston Co., Philadelphia and Toronto, 1945) p. 93, 186.

<sup>7</sup> Y. KUWADA and T. NAKAMURA, Cytologia 6, 78 (1934). – Y. KUWADA, Fujii Jubil. Vol. (Maruzen Co., Tokyo, 1937) p. 482. – But cf. also: A. FREY-WYSSLING, *Submicroscopic Morphology of Protoplasm and its Derivatives* (Elsevier Co., New York and Amsterdam, 1948) p. 147.



Sous-espèce	Provenance	Altitude	n	2n
<i>C. arvense</i> L. ssp. commune GAUDIN	1. Neuchâtel	550 m	36	—
	2. St-Blaise	550 m	35–36 <sup>1</sup>	—
	3. Creux du Van	1450 m	35–36 <sup>1</sup>	—
	4. Côte de Rosières sur Noiraigue	1030 m	36	72
	5. Vallée des Ponts	1020 m	36	—
<i>C. arvense</i> L. ssp. strictum (HAENKE) GAUDIN	6. Col du Jorat	2200 m	18	—
	7. Valsorey	1800–2200 m	18	—
	8. Gemmi	2300 m	—	36
	9. Klausen	1950 m	—	36
	10. San Bernardino	1550 m	—	36
	11. Val d'Avers	1900 m	—	36
	12. Jardin botanique de Lausanne	—	18	—
<i>C. arvense</i> L. ssp. suffruticosum (L) KOCH	13. Plan de Canjüers (Var)	1000 m	18	—
<i>C. arvense</i> L. ssp. calcicolum (SCHUR) BORZA	14. Jardin botanique de Cluj	—	env. 36	env. 72

<sup>1</sup> Nos plaques équatoriales ne permettaient pas de faire un compte plus précis. Mais nous ne pensons pas qu'il y ait aneuploïdie et nos résultats doivent être interprétés comme  $n = 36$ .

strictum, comme le remarquaient déjà LAMARCK et DE CANDOLLE. D'ailleurs, SCHINZ et KELLER en font une simple variété de la ssp. strictum.

Quant à la ssp. calcicolum, elle nous paraît très voisine de la ssp. commune; comme cette dernière, elle est tétraploïde.

Au point de vue géographique, nous ne pouvons tirer de conclusion définitive avant d'avoir étudié un nombre plus élevé d'individus de provenance variée. Toutefois, il se dégage de notre étude un certain nombre de faits d'un grand intérêt. La répartition des formes diploïdes et polyploïdes ne paraît pas uniquement une question d'altitude. En effet, les plantes du Haut-Jura sont tétraploïdes, celles des Alpes diploïdes. Elle n'est pas non plus liée au terrain; dans le Jura, nous avons trouvé la forme tétraploïde aussi bien sur le calcaire que sur des terrains tourbeux (Vallée des Ponts). Il semble bien plutôt que la distribution actuelle est liée à des causes historiques et à la naissance même des deux sous-espèces.

Il est facile de constater sur une carte que l'aire de distribution des plantes diploïdes forme un étroit domaine comprenant les Alpes occidentales et centrales. Nous ne connaissons pas exactement sa limite orientale, car le fait que Madame MATTICK-EHRENSBERGER n'a trouvé au Tyrol que des formes tétraploïdes ne signifie pas qu'il n'y a pas dans cette province de formes à  $n = 18$ . Cela d'autant plus que la ssp. strictum est indiquée au Tyrol. Par contre, les formes tétraploïdes occupent un vaste territoire en Europe centrale et orientale, puisque la ssp. calcicolum habite la Roumanie et que ROHWEDER n'a trouvé au Schleswig-Holstein que des individus tétraploïdes. Il est assez vraisemblable que l'aire de distribution de *C. arvense* à  $n = 36$  se confond avec celle de la ssp. commune et des ssp. voisines. Ainsi donc, une fois de plus, une race polyploïde possède une large distribution, tandis que la forme diploïde est confinée dans un territoire restreint qui est probablement le berceau de l'espèce, et ceci est conforme à l'hypothèse d'HAGERUP-TISCHLER.

Au point de vue phylogénétique, il est extrêmement probable que la ssp. strictum est la plus ancienne, comme le prouvent à la fois son nombre chromosomique et sa distribution étroite. On pourrait aussi penser que ces deux plantes n'ont aucun lieu de filiation, ce qui est bien improbable vu leur grande ressemblance morphologique. Ainsi donc le berceau du *C. arvense* est la chaîne

alpine comme l'avait supposé ROHWEDER<sup>1</sup> plus particulièrement la partie occidentale des Alpes centrales où d'après HEGI la ssp. strictum est abondante. On peut même se demander (et nous avons entrepris des recherches dans ce sens) si la ssp. strictum à  $n = 18$  n'est pas la seule forme du *C. arvense* qui existe dans le domaine alpin, et cela même aux basses altitudes. C'est ainsi que d'après BRAUN-BLANQUET la ssp. commune est très rare dans le canton des Grisons. Si cette hypothèse était juste, les aires de répartition des deux sous-espèces s'exclueraient complètement. Très intéressant est le fait qu'une plante alpine soit l'ancêtre d'une plante répandue en plaine et devenue presque cosmopolite! Si la ssp. strictum ne «descend» pas en plaine, c'est sans doute que ses exigences écologiques et son port ramassé la rendent impropre à concurrencer d'autres espèces. La ssp. strictum est une plante de rochers et d'éboulis ou encore de pelouses rases. Par contre, la ssp. commune, au port plus élevé et plus robuste est à l'aise dans le Bromion.

Nous terminerons par une remarque sur les plantes du Jura. SCHINZ et KELLER signalent qu'il existe des intermédiaires entre les ssp. commune et strictum, auxquels il faut rapporter les plantes du Haut-Jura. La différence de caryotype que nous avons découverte rend l'existence d'intermédiaires, qui ne soient pas des hybrides, bien improbable. Les plantes récoltées par FAVARGER au sommet du Creux du Van et qui se sont révélées tétraploïdes rappelaient davantage la ssp. commune que la ssp. strictum (qui d'ailleurs n'existe pas dans le Jura). Sans doute leur taille était-elle un peu plus réduite, mais la grandeur des fleurs, le port des pousses stériles étaient ceux de la ssp. commune.

Une étude expérimentale est en cours pour obtenir un tétraploïde artificiel à partir de la ssp. strictum.

Pendant l'année précédente, nous avons pu déterminer les nombres chromosomiques de quelques autres espèces du genre Cerastium. Voici les résultats de ces numérations:

	n
<i>C. perfoliatum</i> L. . . . .	19
<i>C. chloraefolium</i> FISCH. et MEY .	19
<i>C. dahuricum</i> FISCH. . . . .	19
<i>C. banaticum</i> (ROCH) HEUFF. . .	36

Ces nombres appellent les remarques suivantes:

Dans un travail antérieur, en collaboration avec C. FAVARGER<sup>2</sup>, nous avons trouvé le nombre  $n = 19$  dans

<sup>1</sup> Loc. cit.  
<sup>2</sup> Bull. Soc. bot. suisse T. 59. 1949 (p. 87–90).



les *C. cerastioides* et *anomalum*. Ce nombre prévaut également dans le groupe du *C. dahuricum*. Ceci paraît établir une parenté entre les sections *Dichodon* et *Strephodon*. Une parenté morphologique existe certainement entre les 5 espèces à  $n=19$ , en particulier la très faible pubescence. Le nombre  $n=19$  semble dériver de  $n=18$ . Le fait d'autre part qu'il n'existe aucun Céraste polyploïde avec  $x=19$  parle en faveur d'une origine relativement récente des espèces possédant ce dernier nombre.

R. SÖLLNER

Institut de botanique, Université de Neuchâtel, le 5 avril 1950.

### Zusammenfassung

Die Sammelart *Cerastium arvense* L. sens. lat. wurde zytologisch geprüft. Pflanzen aus ungefähr 15 Standorten wurden fixiert und studiert. Die einen sind diploid ( $n=18$ ), während die andern sich als tetraploid ( $n=36$ ) erweisen. Das Areal der diploiden grenzt an die Alpenkette; dasjenige der tetraploiden ist viel breiter und erstreckt sich über ganz Europa. Die ssp. *suffruticosum* der südwestlichen Alpen dürfte älter sein. Die ganze Art macht den Eindruck, als ob sie aus den Bergen der Mittelmeerländer käme.

Einige weitere Arten der Gattung *Cerastium* wurden zytologisch geprüft. Die haploide Zahl  $n=19$  wurde sowohl in der Gruppe des *C. dahuricum* wie auch in der Sektion *Dichodon* festgestellt.

### Von welchem Keimbezirk wird die Riechgrube der Amphibien induziert?

Es wird im allgemeinen angenommen daß die Riechgrube beim Kontakt des Vorderhirns mit dem überlagernden Ektoderm induziert wird (WOERDEMAN<sup>1</sup>, MANGOLD<sup>2</sup>, HOLTRETER<sup>3</sup>, ZWILLING<sup>4</sup>, RAVEN<sup>5</sup> usw.), jedoch könne die Riechgrube auch von anderen Keimbezirken hervorgerufen werden. HOLTRETER<sup>6</sup> vergleicht dieses Verhalten mit dem der Linse, welche ja auch von anderen Keimanlagen, außer dem Augenebecher, induziert werden kann. Daß der Induktionsreiz wahrscheinlich spezifischer Natur ist, geht aus den schönen Experimenten HOLTRETER's<sup>3</sup> und CHUANG's<sup>7</sup> hervor, welche mit toten Induktoren (Mäuseniere) freie Nasengruben ohne gleichzeitige Gehirninduktion erhielten. IKEDA<sup>8</sup> vermutet, daß bei der Naseninduktion auch die Augenanlage mitwirkt, und CHUANG<sup>7</sup> berichtet über eine Naseninduktion, wobei die Nasenanlage in der Nähe eines Auges aber in gewisser Weite von Gehirnteilen liegt.

Über den Zeitpunkt der Determination der Riechgrube weiß man noch nichts Genaues. SPEMANN<sup>9</sup> nahm an, daß die Anlage schon im offenen Neurulastadium

determiniert ist, jedoch sprechen die Explantations- (MANGOLD<sup>1</sup>) und Defektversuche (SIGGIA<sup>2</sup>) dagegen. ZWILLING<sup>3</sup> hält die Determination im frühen Schwanzknospenstadium für vollendet. Auch über die genaue Lage der präsumtiven Nasenanlage in der Gastrula und Neurula sind wir nicht allzu unterrichtet; nach MANFREDONIA<sup>4</sup> befindet sich diese im Neuralquerwulst.

Man müßte sich also den Induktionsvorgang der Nasengrube so vorstellen, daß beim Zusammenrücken der Neuralwülste im vorderen Keimgebiet das Vorderhirn einen bestimmten Ektodermbezirk zur Nasenanlage induziert. Daß dabei Induktor und reagierendes Gewebe, wie übrigens bei anderen Induktionen, in Kontakt geraten müssen, wird auch allgemein angenommen.

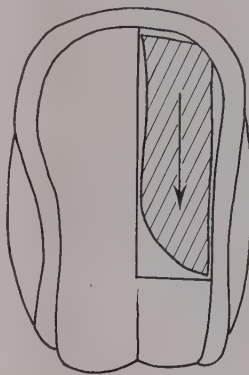


Abb. 1.

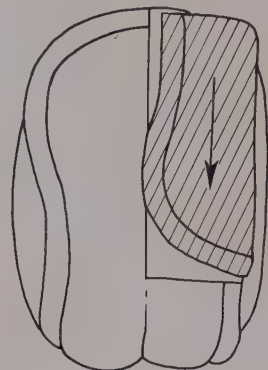


Abb. 2.

Bei der Ausarbeitung eines umfangreichen Experimentiermaterials habe ich nun eine gewisse Anzahl Fälle gefunden, bei denen die Annahme einer derartigen engen kausalen Beziehung Vorderhirn-Riechgrube gewisse Schwierigkeiten bietet. Ich habe nämlich, um den Determinationszustand und eventuelle Vertretbarkeit verschiedener Medullarplattengebiete festzustellen, gewisse Abschnitte der Medullarplatte von *Triton taeniatus* und Axolotlkeimen, mit oder ohne Medullarwulst und Unterlagerung, umgedreht. Ein Teil dieser Experimente ist schon vor einigen Jahren veröffentlicht worden (RAUNICH<sup>5</sup>). Hier wünsche ich nur diejenigen Experimente vorzuführen, die gewisse Tatsachen über die Naseninduktion und -entwicklung hervorbringen.

Wenn man die vorderen  $\frac{3}{4}$  der rechten Seite der Medullarplatte ohne Medullarwulst und ohne Unterlagerung umdreht, so wie es im beigefügten Schema angegeben ist (Abb. 1), erhält man, von gewissen Entwicklungsstadien aus (schlitzförmiger Urmund) ein Gehirn mit umgedrehter rechter Seite; dabei sind aber die Rhinencephala immer normal ausgebildet, da der vordere Medullarwulst nicht berührt wurde. Die Nasengruben erwiesen sich immer vollkommen normal. In einigen Fällen war das rechte Rhinencephalon kleiner als das der nicht operierten Seite: die Nasengruben jedoch blieben stets von derselben Größe; es besteht also scheinbar keine direkte Beziehung zwischen Größe des Rhinencephalons und der entsprechenden Riechgrube.

Wurde nun auch der ganze Medullarwulst mitgedreht (Abb. 2), so bildet sich die ganze rechte Gehirnhälfte in

<sup>1</sup> M.W. WOERDEMAN, Proc. Kon. Nederl. Akad. Wetensch. 41 (1938).

<sup>2</sup> O. MANGOLD, Naturwissenschaften 21 (1933).

<sup>3</sup> J. HOLTRETER, Roux' Arch. 127 (1933); Roux' Arch. 133 (1935).

<sup>4</sup> E. ZWILLING, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 31 (1934).

<sup>5</sup> C. RAVEN, Roux' Arch. 130 (1933).

<sup>6</sup> J. HOLTRETER, Roux' Arch. 134 (1936).

<sup>7</sup> H.H. CHUANG, Roux' Arch. 139 (1939); Roux' Arch. 140 (1940).

<sup>8</sup> Y. IKEDA, Arb. Anat. Inst. Sendai 21 (1938).

<sup>9</sup> H. SPEMANN, Zool. Jb. 32 (1912).

<sup>1</sup> O. MANGOLD, Acta soc. pro fauna et flora Fenn. 60 (1937).

<sup>2</sup> S. SIGGIA, Mon. Zool. Ital., suppl. 47 (1937); suppl. 48 (1938); suppl. 49 (1939).

<sup>3</sup> E. ZWILLING, Proc. Soc. exp. Biol. Med. 31 (1934).

<sup>4</sup> M. MANFREDONIA, Mon. Zool. Ital., suppl. 46 (1936), Arch. Ital. Anat. Embriol. 40 (1938).

<sup>5</sup> L. RAUNICH, Arch. Zool. Ital. 26 (1939).



umgedrehter Lage aus; vorn findet man so den rechten Teil eines Rautenhirns, während sich hinten ein wohlgeformtes halbes Vorderhirn ausgebildet hat. Es fehlt also vorn das rechte Rhinencephalon, trotzdem sind beide Riechgruben normal entwickelt, von welchen die rechte dem gedrehten rechten Rautenhirnstück entgegensteht (Abb. 3). Im hinteren Kopfgebiet dagegen hat das umgedrehte Vorderhirn eine gewisse Anzahl Nasengruben (2–4) hervorgebracht (Abb. 4), daneben auch einige rundliche Epidermiskügelchen; ohne Unterlagerung erhält man 1–2 Nasengruben, mit Unterlagerung gedrehte Medullarplattenhälften ergeben meist mehr Nasengruben.

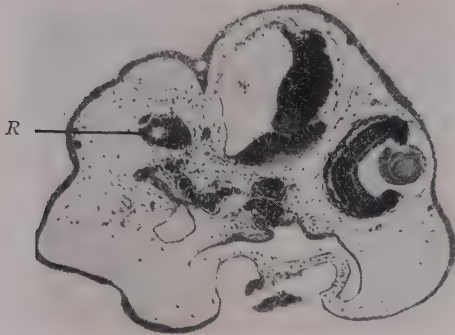


Abb. 3. Auf der rechten Seite (links in der Abb.) fehlt das Vorderhirn; trotzdem ist die entsprechende Riechgrube vorhanden (R); das umgedrehte Rautenhirn ist nur in den folgenden Schnitten ersichtlich (65 $\times$ ).

Wird nur ein medianer Medullarplattenstreifen umgedreht mit dem entsprechenden Abschnitt des Querwulstes (wie in der beigelegten Abbildung 5 ersichtlich ist), so bilden sich im hinteren Kopfgebiet kein Vorderhirn und keine Nasengruben, dafür aber vorne überzählige Nasengruben (bis 4), daneben auch die schon früher erwähnten Epidermiskügelchen, die man eventuell als Lentoide bezeichnen könnte (Abb. 6).

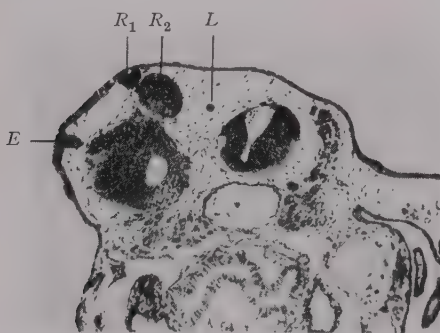


Abb. 4. Schnitt durch denselben Keim der Abb. 3, im hintersten Gebiet des umgedrehten Gehirnteils. Man sieht 2 Nasengruben ( $R_1$ ,  $R_2$ ), ein Lentoid (L) und ein Epidermistiel (E) (65 $\times$ ).

Wird hingegen der ganze vordere Medullarwulst exstirpiert, oder wird der ganze vordere Abschnitt der Medullarplatte mit Medullarwulst umgedreht (Abb. 7), so fehlen die normalen Riechgruben, oder sie treten höchstens in Form vereinzelter defekter Riechgruben auf. Genau dieselben Ergebnisse mit gleichem Operationstypus sind vor kurzem schon von HÖRSTADIUS und

SELLMAN<sup>1</sup> veröffentlicht worden, und ich kann die Ergebnisse dieser Autoren vollkommen bestätigen.

Ein spezifischer Induktionsvorgang von Riechgrube durch Vorderhirn erscheint nach unseren Ergebnissen als etwas zweifelhaft. Die Tatsache, daß sich bei einseitigem Vorderhirnmangel die betreffende Riechgrube trotzdem entwickelt, daß bei Defektsetzung am vorderen Querwulst oder bei Versetzung desselben in einen anderen Medullarplattenbezirk mehrere Riechgruben auftreten, daß nur bei totaler Exstirpation des Querwulstes, mit oder ohne Medullarplattenabschnitt, die Riechgrubenbildung unterdrückt wird, dies alles spricht entschieden für die Annahme einer kausalen Beziehung zwischen Riechgrube und dem Kopfganglienleistenmaterial, insbesondere dem im äußeren Abschnitt des Querwulstes gelegenen Material. Es ist bekannt, daß nach einseitiger Exstirpation von Kopfganglienleistenmaterial ein Herüberwandern von Material aus der unversehrten Hälfte stattfindet, was einen weitgehenden Ersatz des fehlenden Materials zur Folge hat. Wenn bei einseitiger Entfernung des vorderen Medullarplattenabschnittes mit Medullarwulst sich trotzdem eine normale Riechgrube bildet und wenn sich hingegen bei totaler Entfernung des ganzen vorderen Abschnittes der Medullarplatte mit Medullarwulst keine oder stark defekte Riechgruben bilden, so muß man annehmen, daß

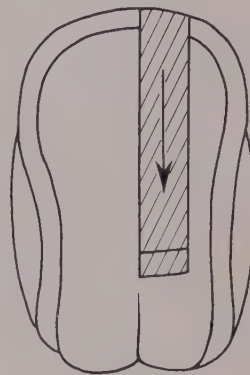


Abb. 5.

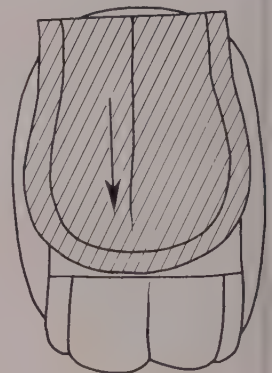


Abb. 7.

induzierendes Material von der unversehrten Seite zur defekten hinübergewandert ist und dort eine Nasengrube hervorgerufen hat; dieses Verhalten entspricht aber durchaus dem des Neuralleistenmaterials. Andererseits, wenn man einen medianen Streifen der Medullarplatte mit angrenzendem Neuralwulst umdreht, findet auch hier eine Ersetzung des fehlenden Materials statt, wahrscheinlich von beiden Seiten aus; das Ergebnis ist die Bildung von überzähligen Nasengruben, die wohl nicht vom verlagerten hinteren Abschnitt der Medullarplatte hervorgerufen sein können, da man bisher noch keine Tatsachen kennt, die dem Rautenhirn eine derartige Leistung zutrauen, und infolgedessen nur von gewandertem Material induziert worden sein können. Auch die überzähligen Nasengruben, die man in der Rautenhirngegend nach Umdrehung eines rechten Medullarplattenabschnittes mit Medullarwulst erhält, könnten auf ein Diffundieren von Medullarleistenmaterial zurückgeführt werden.

Da das Urdarmdach die Medullarplatte induziert und auch nach Bildung derselben auf diese einwirkt, so ist es

<sup>1</sup> S. HÖRSTADIUS und S. SELLMAN, Nova acta reg. soc. scient. Upsal., ser. IV., 31 (1945).



sehr wahrscheinlich, daß sich das Urdarmdach irgendwie bei der Riechgrubeninduktion beteiligt; SIGGIA<sup>1</sup> hat schon auf eine eventuelle Rolle des Urdarmdaches bei der Bildung der Riechgruben hingewiesen, und da bei der Umdrehung des Medullarplattenabschnittes mit Neuralwulst die in der Rautenhirngegend gebildeten überzähligen Riechgruben in größerer Anzahl auftreten, wenn man das Urdarmdach mitdreht, so ergibt sich, daß das Urdarmdach zum mindesten einen fördernden Einfluß auf die Bildung der Riechgrube ausübt.

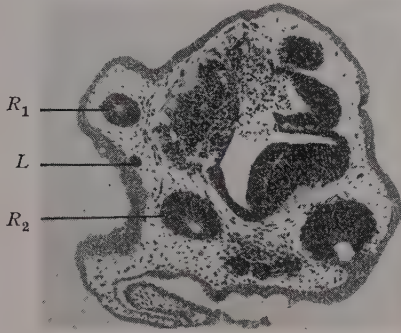


Abb. 6. Schnitt durch die vordere Kopfregion eines nach Abb. 5 operierten Keims. Die linke Hälfte (rechts in der Abb.) ist normal; in der rechten ist ein Rautenhirnabschnitt, zwei Riechgruben ( $R_1$ ,  $R_2$ ) und ein Lentoid ( $L$ ) ersichtlich (65 $\times$ ).

Zusammenfassend können wir also sagen, daß eine spezifische Induktionswirkung von dem Vorderhirn bei der Nasengrubenbildung nicht klar nachweisbar ist, vielmehr sprechen die vorgeführten Tatsachen zugunsten einer hervorragenden Rolle des Kopfganglienleistenmaterials, insbesondere desjenigen Anteils, der im lateralen Querwulst gelegen ist. Wahrscheinlich beteiligt sich auch das Urdarmdach bei der Induktion der Nasengrube im Sinne einer fördernden Wirkung.

L. RAUNICH

Institut für vergleichende Anatomie der Universität Bologna, den 1. Februar 1950.

#### Riassunto

Dai risultati degli esperimenti eseguiti non risulta chiaramente una azione inducente specifica del prosencefalo per l'organo olfattorio, bensì è molto probabile che in questo processo induttivo spetti una importanza fondamentale al materiale della cresta neurale, in particolare di quella frazione che è situata nel cerchione neurale laterale. Molto probabilmente anche il tetto dell'archenteron favorisce la formazione dell'organo olfattorio, partecipando alla sua induzione.

<sup>1</sup> SIGGIA, l. c.

### Elektronenmikroskopische Untersuchung der Markscheide und des Achsenzylinders im internodalen Abschnitt der Nervenfasern

Äußerst dünne (0,2–0,1  $\mu$ ) Serien-Gefrierschnitte von osmium- und formalinfixierten Ischiadicusnerven des Frosches und der Ratte wurden mit einer Modifikation des Thermal-Expansions-Schneideverfahrens hergestellt und mit dem Elektronenmikroskop untersucht.

Bei der zuerst von NEWMAN, BORYSKO und SWERDLOW<sup>1</sup> angegebenen Methode wird das Präparat beim Schneiden mit einem gewöhnlichen, leerlaufenden Mikrotom (Spencer rotary microtome, model No. 820) um die erforderlichen Bruchteile eines  $\mu$  durch kontinuierliche Ausdehnung einer tiefgekühlten Kammer bei langsamer Anpassung an die Zimmertemperatur vorgeschoben; dabei müssen die Objekte in Kunstharz eingebettet sein. In der verwendeten Modifikation<sup>2</sup> dagegen wird die Tiefkühlung mit Kohlensäure Schnee gleichzeitig benutzt, um das frische oder fixierte Präparat direkt einzufrieren und entsprechend dünne Schnitte herzustellen, ohne daß die Objekte vorher mit Alkohol, Äther, Kollodium, Kunstharze usw. behandelt werden müssen. Durch einen Motorantrieb und durch Auffangen der Schnitte auf der Flüssigkeitsoberfläche eines am Messer angesetzten Behälters lassen sich mühelos Serien-Gefrierschnitte von 0,3–0,1  $\mu$  anfertigen, die kaum deformiert sind. Sie lassen sich mit den entsprechenden Schnitten von eingebettetem Material vergleichen. Bei diesem Verfahren wird das Objekt erst in den letzten Phasen der Präparation eingetrocknet, wenn der feuchte, dünne Schnitt bereits auf der Kollodiummembran montiert ist und durch sie gestützt wird. Die Präparate können dann sofort mit Platin/Palladium schräg bedampft oder unmittelbar untersucht werden, ohne die Einbettungsmasse zuerst weglösen zu müssen.

Weiterhin sind Schnitte von eingebetteten Nerven (Kollodium-, Paraffin- und Gelatineeinbettung) und Oberflächenpräparate von Einzelfasern, die nach dem Replicaabzugsverfahren<sup>3</sup> hergestellt wurden, im Rahmen einer vor kurzem abgeschlossenen umfangreichen Studie<sup>4</sup> untersucht worden. Die wichtigsten Befunde sollen im Nachstehenden beschrieben werden. Im Internodalabschnitt der Ischiadicusfasern von Frosch und Ratte wurden folgende Strukturen beobachtet:

1. Die Nervenfasern sind von einer äußeren Hülle umgeben, die aus einer 200  $\text{\AA}$  dicken, kompakt granulären Membran besteht, welche dem Neurilemma entspricht. Auf dieser Membran liegen longitudinal angeordnete Bündel von typischen Kollagenfasern (mit einer axialen Periodizität von 620–660  $\text{\AA}$ ) und weitmaschige Netze einer besonderen glatten, gewundenen und steif aussehenden Faserart, die nicht näher identifiziert wurde, sie kann vielleicht mit den elastischen Elementen der Henleschen Scheide in Beziehung gebracht werden. Die tubulär aussehenden Fibrillen, die von DE ROBERTIS und SCHMITT<sup>5</sup> als «Neurotubuli» beschrieben und in den Achsenzylindern verlegt wurden, stellen in Wirklichkeit gewöhnliche Kollagenfasern dieser äußeren Hülle dar, die von einer diffusen Substanz umgeben sind und deshalb im elektronenmikroskopischen Bild röhrenförmig aussehen.

2. In 0,5  $\mu$  dicken Querschnitten erscheint die Markscheide aus vielen konzentrischen Ringen aufgebaut, von denen dünne bandförmige Lamellen abblättern. Diese Lamellen lassen sich einzeln oder aufgestapelt in großer Zahl aus fragmentierten mit Osmium oder mit Formalin fixierten dicken Gefrierschnitten oder ganzen Nerven isolieren (Abb. 1). Die Einzellamelle ist ungefähr 50  $\text{\AA}$  dick und weist eine granuläre Oberflächenstruktur auf, die erst nach schräger Metallbedampfung sichtbar wird. Ihre Dicke schwankt zwischen 50–100  $\text{\AA}$ . Die osmiumfixierten Lamellen mit gleichmäßig verteilter Oberflächenstruktur haben eine durchschnittliche Dicke von 80  $\text{\AA}$ . Myelintropfen, die beim Schneiden oder Fragmentieren von frischen Nerven massenhaft auftreten,

<sup>1</sup> S.B. NEWMAN, E. BORYSKO und M. SWERDLOW, Science 110. 66 (1949).

<sup>2</sup> H. FERNÁNDEZ-MORÁN, Exp. Cell Res. 1, 143 (1950).

<sup>3</sup> H. FERNÁNDEZ-MORÁN, Proc. Electr. Micr. Meet. Cambridge, Sept. 20 (1948).

<sup>4</sup> H. FERNÁNDEZ-MORÁN, Exp. Cell Res., 1, 309 (1950).

<sup>5</sup> E. DE ROBERTIS und F.O. SCHMITT, J. Cell. Comp. Phys. 31, 1 (1948).



weisen eine ähnliche lamelläre Struktur mit abgerundeten Konturen, nach Formalin- oder Osmiumfixierung auf. Noch dünnere ( $0,1\ \mu$ ) Quer- und Längsschnitte lassen eine *deutliche konzentrisch angeordnete, feine Schichtenstruktur in der ganzen Markscheide erkennen*, wobei die Dicke der Einzelschichten konstant ist und durchschnittlich  $80\ \text{\AA}$  beträgt (Abb. 2). Außer dieser allgemeinen Schichtenstruktur, die meistens erst nach schräger Metallbedampfung deutlich zu erkennen ist, wurde ein außerordentlich scharfgezeichnetes und gleichmäßiges System von parallel angeordneten Linien beobachtet, die in ununterbrochener Folge der konzentrischen Schichtung überlagert sind und ihren komplizierten Biegungen genau folgen (Abb. 3 und 4). Wie dieser ungewöhnliche Effekt, der bisher nur in osmiumfixierten Gefrierschnitten gefunden wurde, zustande kommt, läßt sich noch nicht sagen. Der gemessene mittlere Linienabstand von  $58\ \text{\AA}$  beim Frosch und  $71\ \text{\AA}$  beim Rattenerven stimmt jedoch auffallend mit der Dicke der Einzelschichten überein.

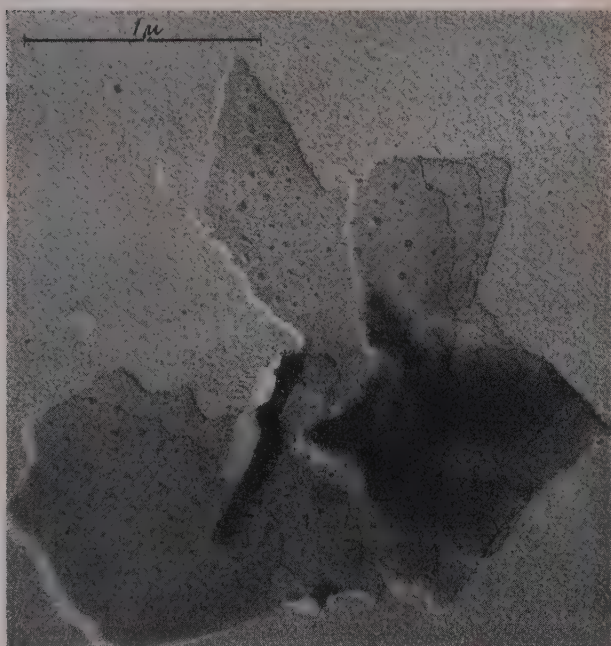


Abb. 1. Fragmentierte Myelinlamellen aus einem dicken Querschnitt der Ischiadicusfasern der Ratte in 1% Osmiumtetroxyd fixiert. Die fächerförmig abgestuften Einzellamellen mit der charakteristischen Oberflächen-Tröpfchenstruktur sind deutlich zu sehen. Schräg bedampft mit Platin/Palladium. Vergrößerung:  $32000\times$ .

Nach weitgehender Entfernung der Lipide durch Alkoholätherextraktion des ganzen Nerven lassen sich dünne, konzentrisch angeordnete,  $30\text{--}40\ \text{\AA}$  dicke Filme mit glatter Oberfläche nachweisen. Diese Filme sehen wie die gewöhnlichen Myelinlamellen aus, aber ohne die charakteristische Oberflächenstruktur, und stellen wahrscheinlich Proteinfilme oder stabile Lipoid-Proteinfilme dar. Nach längerer Einwirkung von Trypsin auf den frischen Nerven und nachträglicher Fixierung mit Osmiumtetroxyd bekommt man Myelinlamellen, die in stäbchenförmige Granula von  $50\text{--}100\ \text{\AA}$  zerfallen. Replica-Abzugspräparate der äußeren Myelinschichten zeigen eine schuppenartige, gebrochen lamelläre Struktur. Auf Grund dieser Beobachtungen wird eine allgemeine konzentrische Schichtenstruktur der Myelinscheide angenommen, die weitgehend mit den Ergeb-

nissen der Analyse mit polarisiertem Licht<sup>1</sup> und der Röntgendiffraktionsstudien<sup>2</sup> übereinstimmt. Die gemessene Schichtendicke von  $80\ \text{\AA}$  stellt zwar nur die



Abb. 2. Segment der Markscheide von einem dünnen ( $0,1\mu$ ) longitudinalen Gefrierschnitt des osmiumfixierten Rattenischadicus. 6 scharf abgegrenzte Schichten von je  $70\ \text{\AA}$  Dicke sind hier zu sehen. Platin/Palladium-bedampft. Vergrößerung:  $120000\times$ .

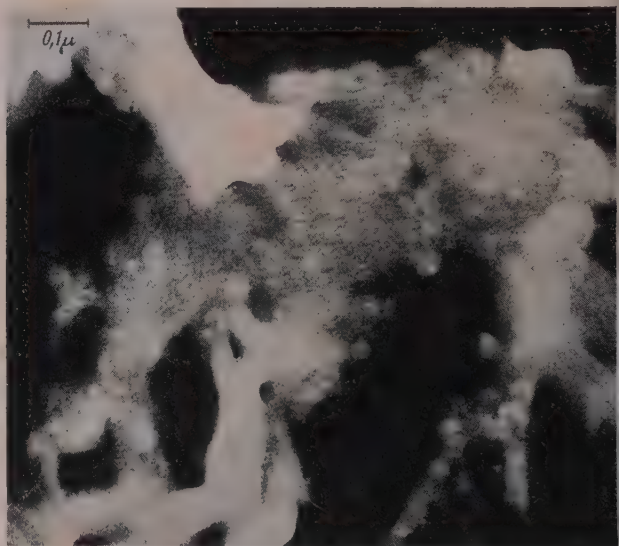


Abb. 3. Markscheidensegment von einem dünnen longitudinalen Gefrierschnitt des osmiumfixierten Rattenischadicus. 25 ununterbrochene, parallel verlaufende Linien können hier gezählt werden und entsprechen wahrscheinlich der konzentrischen Schichtenstruktur der Markscheide. Platin/Palladium-bedampft. Vergrößerung:  $80000\times$ .

<sup>1</sup> G.F. GÖTHLIN, Kungl. Sv. Vet. Akad. Handl. 51, 1 (1913). – W.F. SCHMIDT, Z. Zellf. u. mikr. Anat. 23, 657 (1936). – F.O. SCHMITT und R.S. BEAR, Biol. Rev. 14, 27 (1939).

<sup>2</sup> G. BOEHM, Koll. Z. 62, 22 (1933). – F.O. SCHMITT, R.S. BEAR und G.L. CLARK, Radiology 25, 131 (1935). – F.O. SCHMITT, R.S. BEAR und K.J. PALMER, J. Cell. Comp. Phys. 18, 31 (1941). – F.O. SCHMITT, Biochimica et biophysica acta 4, 68 (1950).



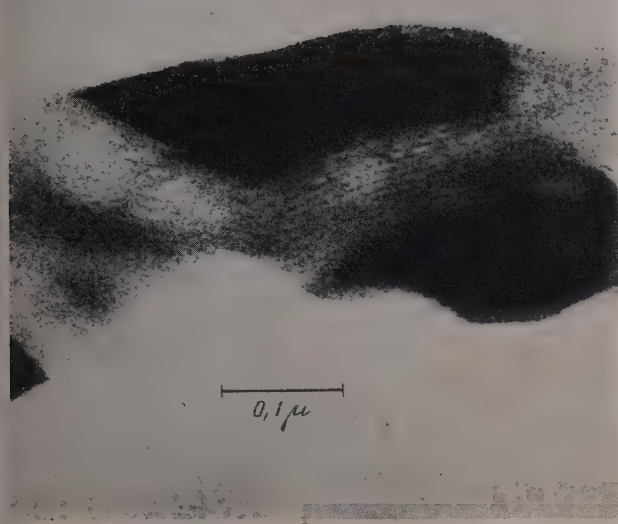


Abb. 4. Markscheidensegment von einem dünnen longitudinalen Gefrierschnitt des osmiumfixierten Ratten'schiadicus. Das scharfe und außerordentlich regelmäßige System von parallelen Linien folgt den Konturen einer Spalte in der Scheide. Platin/Palladium-bedampft. Vergrößerung: 160 000  $\times$ .

Hälfte der Röntgendiffraktions-Identitätsperiode von 158 Å beim getrockneten Säugetiernerven dar, aber dieser Befund ließe sich durch die Annahme einer Unterteilung der Hauptschichten in zwei Hälften (etwa durch Einschieben einer Proteinschicht) erklären.

2. Ein dichtes Netz von 100–200 Å dicken Fibrillen mit regelmäßig angeordneten Auftreibungen («nodöses» Aussehen) kleidet die innere Wand der Myelinscheide aus und geht in das feine Retikulum des Achsen-

zylinders über. Dieses Netz, welches seiner Lage nach dem Axolemma entspricht, hat lange, longitudinal angeordnete trabekuläre Verstärkungen (0,2–0,6  $\mu$ ), die aus dicht zusammengeflochtenen Fibrillenbündeln bestehen. In formalin- und osmiumfixierten Nerven und besonders in Kollodium eingebettetem Material läßt sich ein weitmaschiges Netz von transversal oder schräg longitudinal verlaufenden nodösen Filamente (100–200 Å dick) im Achsenzylinder nachweisen. Das Innere des Achsenzylinders ist mit einer granulären Masse gefüllt, die sich auf den Maschen des Retikulums niederschlägt. Ein ähnliches Retikulum ist von SCHMITT<sup>1</sup> im Axon der Riesenfarn von *Loligo* und *Myxicola* und neuerdings von GEREN und SCHMITT<sup>2</sup> in Schnittpräparaten von Nerven des Menschen, Frosches und der Ratte beobachtet worden.

Die beschriebenen Strukturen sind im Diagramm eines zylindrokonischen Segmentes schematisch dargestellt (Abb. 5), um ein allgemeines Bild der submikroskopischen Organisation der Nervenfasern in diesem Abschnitt zu geben. Die Neurilemmamembran (*N*) mit den anhaftenden Kollagenfaserbündeln (*c*) und mit den dunklen, glatten Fibrillen (*e*) umhüllt die schuppenartige, lamelläre Struktur, die den äußeren (gebrochenen) Schichten des Myelins entspricht. Die Markscheide (*M*) wurde schematisch als eine Serie von (50) dünnwandigen Röhren, die konzentrisch ineinander passen und durch unregelmäßige Lücken stellenweise von einander getrennt sind, dargestellt. Diese Lücken sind vielleicht im natürlichen Zustand mit Flüssigkeit angefüllt. Die konzentrisch angeordneten Schichten erscheinen als aufgestapelte Lamellen im Ausschnitt. Schließlich wird die innere netzartige Membran (als *Ax* [= Axolemma] be-

<sup>1</sup> F. O. SCHMITT, Progr. Ann. Meet. Electr. Micr. Soc. Amer. Oct. 8 (1949).  
<sup>2</sup> GEREN und F. O. SCHMITT, J. Exp. Med., im Druck.

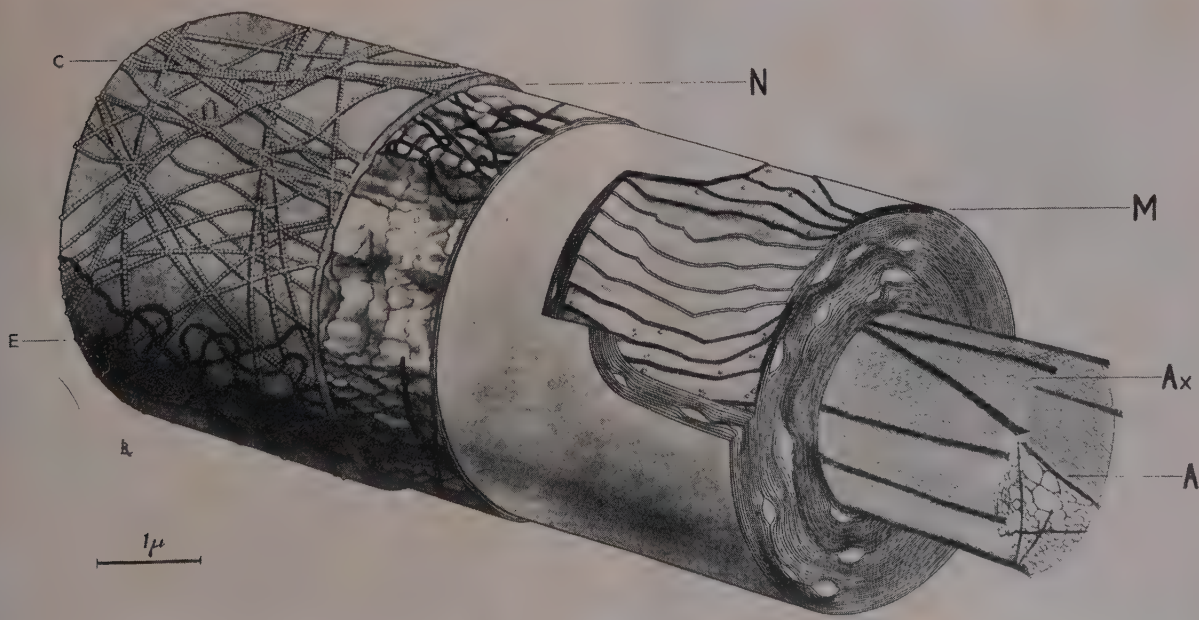


Abb. 5. Schema des internodalen Abschnittes einer markhaltigen Faser (entspricht ungefähr einem zylindrokonischen Segment). Erklärung im Text. Vergrößerung: 13 000  $\times$ .



zeichnet) mit den trabekulären Verstärkungen und ferner das feine Retikulum des Achsenzylinders (A) angedeutet.

HUMBERTO FERNÁNDEZ-MORÁN

Institut für Zellforschung, Karolinska Institutet, Stockholm, den 20. Februar 1950.

Summary

Ultrathin serial frozen sections of frog and rat sciatic nerves fixed with osmic acid and formalin and prepared with a described modification of the thermal expansion sectioning technique, were examined with the electron microscope. The following structures are described in the internode portion of the nerve fibres: (1, a) The myelin sheath is covered with a 200 Å thick compact granular membrane which corresponds to the neurilemma. (b) The main part of the myelin sheath separates into concentric rings from which thin lamellæ peel off. The unit lamellæ are 50 Å thick, with a variable granular surface structure 50–100 Å high. The sheath exhibits a concentric laminated fine structure in thin transverse and longitudinal sections, with an average layer thickness of 80 Å. A concentric system of extremely regular and uniform lines, super-imposed upon the concentric lamination of the sheath, with an average line-spacing of 70–80 Å, was seen consistently in osmic acid fixed frozen sections. Based on these observations a general concentric laminated structure of the myelin sheath is assumed. (2) Thin nodose filaments, 100–200 Å in width, are found in the axis cylinder, forming a network which is filled with a granular substance. A dense net of interlaced nodose fibrils, 100–200 Å in width, coats the internal sheath wall and provides the basis for the fine reticulum in the axis cylinder.

Über die Artspezifität von Aktin

Es ist von einiger Bedeutung, zu wissen, welche Antigeneigenschaften die für die Kontraktion des Muskels maßgeblichen Proteine – Myosin und Aktin – besitzen. In einer frühern Arbeit<sup>1</sup> wurde festgestellt, daß Myosin ein artspezifisches Protein und Aktin ein Isoantigen ist: intraperitoneal verabreichtes Aktin von Kaninchen gibt Antikörperbildung im Kaninchen selber; es ist also im homologen Organismus ein blutfremdes Protein. Von italienischen Autoren wurde in dieser Zeitschrift mitgeteilt<sup>2</sup>, daß ein gegen Adenosintrisphosphat (ATP) empfindliches Aktomyosin erhalten werden kann, wenn Myosin und Aktin verschiedener Tierarten zusammengebracht werden. Das gilt für Aktin und Myosin vom Kaninchen, von der Taube, vom Frosch und von gewissen Knochenfischen, jedoch nicht für das Myosin der Languste. Langustenaktin gibt hingegen ein mit ATP reagierendes Aktomyosin, wenn es mit Myosin der genannten Spezies vereinigt wird. Man kann also mit diesem Versuch das Aktin der Languste nicht von dem anderer Tiere unterscheiden.

Um die Artspezifität von Aktin näher zu untersuchen, wurde dieser Eiweißkörper aus Kaninchen und Taubenmuskeln nach der modifizierten Methode von STRAUB<sup>3</sup> und aus Froschmuskeln nach dem Verfahren von

<sup>1</sup> L. KESZTYÜS, S. NIKODÉMUSZ und T. SZILÁGYI, Nature 163, 136 (1949).

<sup>2</sup> M. CIGADA, P. CITTERIO, S. RANZI und L. TOST, Exper. 4, 480 (1948).

<sup>3</sup> G. FEUER, F. MOLNÁR, E. PETTKÓ und F. B. STRAUB, Hung. acta physiol. 1, 150 (1947).

Tabelle I

Kaninchen-Aktin-Antigen Kaninchen-Aktin-Antikörper		Tauben-Aktin-Antigen Tauben-Aktin-Antikörper		Frosch-Aktin-Antigen Frosch-Aktin-Antikörper	
Nr. (Kaninchen)	Präzipitationstiter	Nr. (Kaninchen)	Präzipitationstiter	Nr. (Kaninchen)	Präzipitationstiter
324	1:128±	301	1:32±	311	–
325	1:256+	302	1:128+	312	1:500+
326	1:256±	303	1:500±	313	1:256±
327	1:64+	304	–	314	–
328	–	305	1:256+	315	1:64±
Hund		Hund		Hund	
424	1:1000+	401	1:1000+	411	1:500±
425	1:1000±	402	1:1000+	412	1:1000+
426	1:2000+	403	1:1000±	413	1:2000±
427	1:2000±	404	1:2000±	414	1:1000+
428	1:2000±	405	1:2000+	415	1:1000+

HORVÁTH<sup>1</sup> dargestellt. Je 5 Kaninchen und je 5 Hunde wurden durch intravenöse bzw. durch intraperitoneale Injektionen zunehmender Mengen von Aktinlösungen jeden dritten Tag fünfmal immunisiert. Insgesamt erhielt jedes Tier 140–180 mg Aktin. 10 Tage nach der letzten Injektion wurde Blut entnommen und die Präzipitation geprüft. Zuerst wurden die Antisera mit dem homologen Antigen zusammengebracht. Wie aus Tab. I ersichtlich ist, verhalten sich alle drei Aktine als Antigene. Es ist überraschend, daß die Immunsera von Hunden einen höheren Präzipitationstiter haben als die der Kaninchen. Dies weist darauf hin, daß sich entsprechend der allgemeinen Erfahrung auch solche Proteine darunter befinden, die in Hunden eine stärkere Antikörperbildung hervorrufen als in Kaninchen. Wir haben deshalb Kreuzreaktionen mit Immunsere von Hunden durchgeführt. Diese Ergebnisse (Tab. II)

Tabelle II

Immunsere (Hund)	Nr.	Kaninchen- aktin	Tauben- aktin	Frosch- aktin	Serum- proteine		
					K.	T.	F.
Kaninchen- aktin	426	1:2000	1:2000	1:2000	Ø		
	427	1:2000	1:2000	1:2000	Ø		
	428	1:2000	1:2000	1:2000	Ø		
Taubenaktin	403	1:1000	1:1000	1:1000		Ø	
	404	1:2000	1:2000	1:2000		Ø	
	405	1:2000	1:2000	1:2000		Ø	
Froschaktin	413	1:2000	1:2000	1:2000			Ø
	414	1:1000	1:1000	1:1000			Ø
	415	1:1000	1:1000	1:1000			Ø

zeigen, daß die Aktinimmunsere nicht nur die homologen, sondern auch die heterologen Antigene präzipitieren. Im Präzipitationstiter ist kein Unterschied festzustellen. Natürlich geben die Immunsere mit den homologen Serumproteinen keine Präzipitation. Diese Resultate beweisen, daß das Aktin ein organspezifisches Antigen ist, welches keine Artspezifität besitzt.

L. KESZTYÜS, S. NIKODÉMUSZ und T. SZILÁGYI

Pathophysiologisches Institut der Universität Debrecen, den 21. Oktober 1949.

<sup>1</sup> I. HORVÁTH, J. KOCH und J. SZERB, Hung. acta physiol. 2, 134 (1949).



## Summary

Dogs were immunized with actin solutions prepared from rabbit, pigeon, and frog muscle by the method of STRAUB i. e. HORVÁTH. The immune sera reacted equally with the homologous and heterologous antigens, but they did not precipitate the serum-proteins of species-identical animals. These experiments indicate that actin is an organ-specific isoantigen which has no species specificity.

## Über die fungizide Wirkung einiger Kupfer-äthylendiaminsulfonamidkomplexe

Es ist auffallend, daß man bis heute in der Literatur noch keine Daten über Komplexsalze der Sulfonamide gefunden hat. Man erwähnt einfache Doppelsalze des Sulfanilamids mit einigen Schwermetallen, wie Ag, Bi, Cu, Hg<sup>1</sup>, als auch Phenylmercuri- und Diphenylmercuriderivate<sup>2</sup>. Ein Derivat des Sulfathiazols wird von TODD als  $(C_6H_5SO_2)_2 Cu_3(OH)_2$ <sup>3</sup> beschrieben. Außerdem werden nicht näher charakterisierte Verbindungen genannt<sup>4</sup>, die in Aceton und anderen organischen Lösungsmitteln löslich sind. Es werden Arylsulfonamide mit  $Cu(OH)_2$  in wäßriger Lösung behandelt und im Vakuum verdampft.

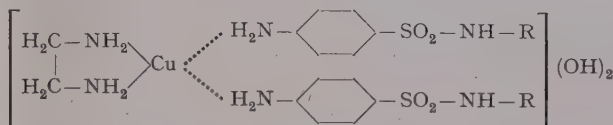
Ich habe mit meinen Assistenten, RAMIREZ, CARBAJAL, URETA, ORTIZ und BERMEDIA mit der Darstellung neuer Komplexsalze der Sulfonamide begonnen. Wegen der Möglichkeit einer pharmakologischen Spezialwirkung, versuchten wir in erster Linie wasserlösliche Komplexe der Schwermetalle zu erhalten. Zu diesem Zwecke benutzten wir das große Komplexbildungsvermögen und die lyotropisierenden Eigenschaften des Äthylendiamins. Versuche mit Triäthanolamin und anderen Aminen sind im Gange.

Wie wir bereits in früheren Mitteilungen berichtet haben, wurden bis heute einige Komplexe des Kupfers mit verschiedenen Sulfonamiden<sup>5</sup> sowie auch solche mit Zink, Kobalt und Nickel hergestellt<sup>6</sup>.

Die Methode gestaltet sich in großen Zügen wie folgt: Es wird 1 Mol frisch gefälltes und gut ausgewaschenes MeOH in 2–4 Mol Äthylendiamin (als 65–68%iges Produkt angewendet) aufgelöst – im allgemeinen bei Zimmertemperatur –, und nachher mit 1–2 Mol des Sulfonamids bis zur vollkommenen Auflösung gerührt. Dann wird die Mischung 1–24 Stunden stehengelassen, durch Frittglas filtriert und mit Alkohol oder Alkoholäther gefällt. Der Niederschlag wird auf einer Nutsche mit dem gleichen Fällungsmittel ausgewaschen und filtriert. Nach Trocknen im Vakuum werden zumeist gut definierte Verbindungen erhalten, in einigen Fällen im kristallinen Zustand. Die Rekristallisation aus Wasser mit 1–2 Tropfen Äthylendiamin gelingt nur in Ausnahmefällen.

Die bisher genau untersuchten Kupfer-Äthylendiaminkomplexe (mit Sulfanilamid, Sulfathiazol, Sulfamethylthiazol und Sulfadiazin) sind – abgesehen vom Sulfathiazolkomplex – im Wasser in der Kälte, bei 90°C alle ziemlich gut löslich. Die Kupferreaktion ist negativ. In den gewöhnlichen organischen Lösungsmitteln sind alle unlöslich, aber in Glykol und Glycerin lösen sie sich – ebenfalls ohne Kupferreaktion zu geben – auf, ausgenommen der wenig lösliche Sulfathiazolkomplex. Weiterhin sind die Komplexe in wäßriger Natronlauge

wie auch in Ammoniak löslich und geben ebenfalls keine Kupferreaktion. Sie lösen sich auch in Mineralsäuren und Essigsäure, werden aber dabei zersetzt. Alle besitzen einen scharfen Schmelzpunkt und Zersetzungspunkt. Die N, S und Cu Werte sind in gutem Einklang mit der vorgeschlagenen Formel. Die Molekulargewichtsbestimmungen (der löslichen nicht acylierten) Komplexe mit Hilfe der ebullioskopischen Methode von BECKMANN stimmen hiermit (mit ungefähr –10% Annäherung) überein.



Im Laboratorium für Bakteriologie des Biologischen Instituts der Technischen Hochschule und Laboratorium für Mykologie des Instituts für Tropische Erkrankungen wurden kürzlich die 4 erwähnten wie auch andere unten angeführte Kupfer/Äthylendiamin-Sulfakomplexe unter Leitung von OCHOA und BOJALIL<sup>1</sup> eingehend auf ihre fungizide und fungistatische Wirkung untersucht. Wie bekannt, haben einige Sulfonamide gewisse Wirkung auf Pilze aber nur in ganz hoher Konzentration, z. B. auf *Actinomyces*<sup>2</sup>.

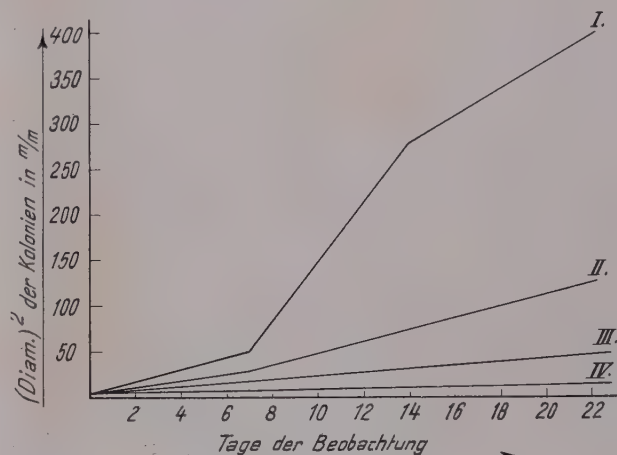


Abb. 1. – Kurve Nr. 1.

I: Kontrolle  
 II: 1:10000  
 III: 1:5000  
 IV: 1:2000

Verdünnungen der Sulfameracinkomplexe

Es wurden folgende 11 Spezies geprüft: *Candida albicans* aus Sputum, *Epidermophyton floccosum*, *Horodendrum podrosoi*, *Blastomyces dermatitidis*, *Cryptococcus neoformans*, *Nocardia brasiliensis* aus *Micetoma abdominalis*, *idem* aus dem Thorax, *idem* aus den Muskeln, *Nocardia asteroides*.

Im Medium von Saboureaud (Gelatine 2%, Glukose 2%, Pepton 1%,  $p_H$ : 5,8) wurden folgende 9 Sulfonamid-Kupferkomplexe: Sulfameracin, Acetylsulfanilamid,

<sup>1</sup> Anales de la Esc. Nac. Cienc. Biol., im Druck.

<sup>2</sup> E.M. HILLER und E.H. FELL, J. Amer. Med. Ass. 112, 731 (1939). – W.E.B. HALL, *idem* 112, 2190 (1939). – L. DOBSON und W.C. CUTTING, *idem* 116, 272 (1941). – W.F. HOLLENBECK und D. TURNOFF, *idem* 123, 1115 (1943). – W.E. LADD und A.H. BILL, New England J. Med. 229, 748 (1943). – H.R. DECKER, J. Thoracic. Surg. 15, 430 (1946). – E.L. KEENEY, L. AJELLO und E. LANKFORD, Bull. Johns Hopkins Hosp. 75, 393 (1944). – F.T. WOLF, Mycologia 38, 213 (1946). – OCHOA GONZALEZ, Rev. Inst. Salubr. y Enf. Trop. 6, A., 155 (1945), Mexico, D. F.; MADE LOS ANGELES SANDOVAL: *idem* 10, 70 (1949).

<sup>1</sup> Franz. Pat. Nr. 849504, Mouneyrat.

<sup>2</sup> U.S. Pat. Nr. 2135553, Lever Bros., Co.

<sup>3</sup> Arch. Biochem. 4, 343 (1944).

<sup>4</sup> Ung. Pat. Nr. 127081, I. Egger.

<sup>5</sup> J. ERDOS, Ciencia 8, 265 (1948) Mexico, D. F. 5; Anales de la Esc. Nac. Cienc. Biol. 5, 105 (1948).

<sup>6</sup> J. ERDOS und R. RAMIREZ, *idem* im Druck. – J. ERDOS und L. ORTIZ, *idem*. – J. ERDOS und M. BERMEDIA, *idem*.



Sulfanilamid, Succinylsulfathiazol, Sulfamethylthiazol, Sulfadiazin, Sulfapiridin, Phtalylsulfathiazol, Sulfathiazol in wechselnder Konzentration gelöst und auf Zimmertemperatur (19–23° C) gehalten, und mit einem ungefähr 1 mm großen Stück der Pilzkulturen geimpft. Für jede Kultur und Konzentration wurden 13 Röhrchen benutzt: 9 Röhrchen enthalten die Komplexe, 4 dienen als Kontrolle. Es wurden die Durchmesser der Kolonien bestimmt und nach der Technik von OCHOA und ZOZAYA<sup>1</sup> auf die Ordinate das Quadrat der Durchmesser der Kolonien und auf die Abzisse die Tage aufgezeichnet.

Auf *Hormodendrum pedrosoi* hatte der Sulfanilamidkomplex noch in 1:10 000 Verdünnung einen ausgeprägten hemmenden Effekt; Sulfadiazin, Sulfapyridin und Sulfathiazol bei 1:5000, die übrigen auch bei 1:2000 nur eine kaum wahrnehmbare Wirkung (Abb. 1); *Nocardia brasiliensis* wird durch den Sulfathiazolkomplex auch bei auffallend großer Verdünnung 1:150 000 deutlich gehemmt (Abb. 2); bei 1:50 000 ist auch der Sulfameracin-Komplex aktiv (Abb. 3), und bei Verdünnungen 1:20 000 haben noch alle anderen einen ausgeprägten Effekt, ausgenommen die Succinyl- und Acetylsulfanilamidkomplexe, welche auch in der Verdünnung 1:2000

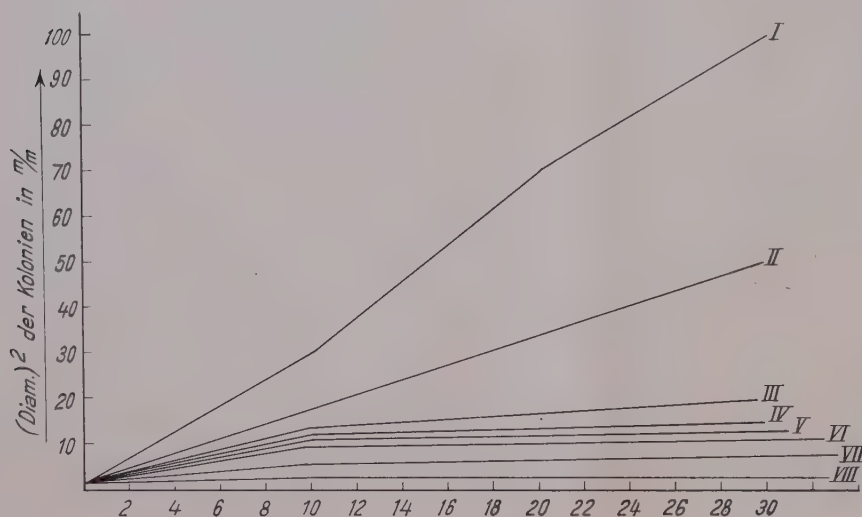


Abb. 2. – Kurve Nr. 2.

Auf *Candida albicans*, *Epidermophyton floccosum* hatte keiner der Untersuchten Komplexe eine hemmende Wirkung in Konzentrationen 1:2000. *Cryptococcus neoformans* zeigte hierbei eher eine schwache Förderung. *Blastomyces dermatitidis* wurde in Konzentration 1:2000 mit allen Komplexen gehemmt. Bei 1:5000 Verdünnung zeigte der Sulfameracin-Komplex ausgeprägte, Sulfapyridin, Sulfanilamide und Acetyl-Sulfanilamid in der gleichen Verdünnung eine kaum merkbare Wirkung.

nicht wirken. *Nocardia asteroides* verhält sich gegen den Sulfathiazolkomplex viel widerstandsfähiger: auch in Konzentrationen von weniger als 1:100 000 wird keine Hemmung bemerkt.

In Kontrollversuchen wurden sowie Kupfersulfat als auch die entsprechenden Sulfa-Äthylendiaminlösungen in den entsprechenden Konzentrationen geprüft. Zumeist wurden Verdünnungen 1:2000 der Kupfer/Äthylendiaminsulfa-Komplexe (8–13 % Kupfer, 8–12 % Äthy-

<sup>1</sup> OCHOA GONZALEZ A. und J. ZOZAYA, Rev. Inst. Salubr. y Enf. Tropicales 3, 145 (1942), Mexico, D. F.

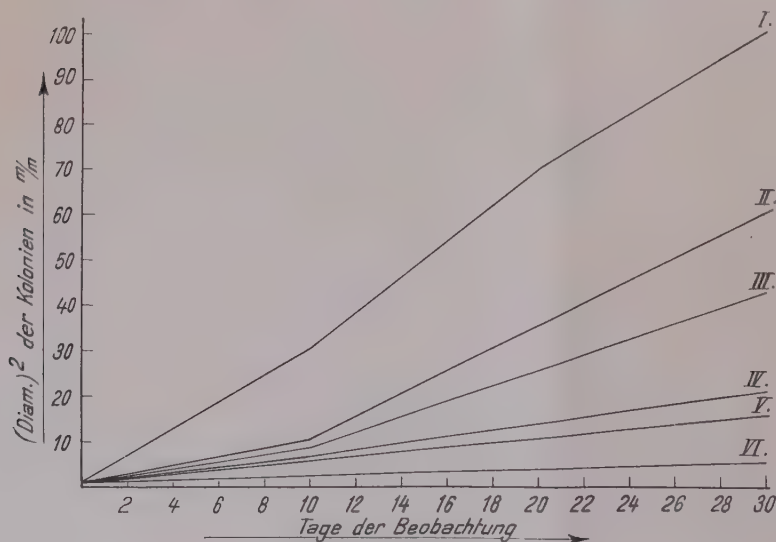


Abb. 3. – Kurve Nr. 3.



lendlamin, d. h. 85–90% Äthylendiaminsulfa enthaltend) angewendet, also 1:15 000 bis 25 000 Cu (1:3750–6250 CuSO<sub>4</sub> · 5H<sub>2</sub>O) und 1:2200–2300 Äthylendiamin-Sulfonamid. Es zeigte sich gar keine oder nur kaum wahrnehmbare fungistatische Wirkung, so daß unzweifelhaft eine ausgesprochen synergistische Wirkung der Komponenten in den Kupfer-Äthylendiaminsulfonamid-Komplexen vorhanden ist. – Die große Differenz der 2 *Nocardia*-Stämme gegen den Sulfathiazolkomplex ermöglicht eine Differenzierung der genannten Spezies.

Auf Grund der vielversprechenden *in-vitro*-Versuche sind Toxizitätsbestimmungen sowie Untersuchungen über die Ausscheidung und Akkumulation in den verschiedenen Organen und Drüsen in unserem Laboratorium sowie über eine mögliche bakterio-statische und bakterizide Wirkung der neuen Komplexe, im Gange. Hierüber werden wir später berichten.

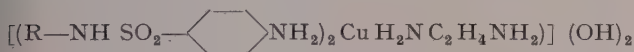
JOSÉ ERDOS

Forschungslaboratorium für organische Chemie der Technischen Hochschule Mexico, D. F., den 30. Januar 1950.

#### Summary

Preparation of new complexes of sulfas with ethylen-diamine and Cu, Zn, Co and Ni in general: 1 mol of MeOH freshly precipitated and very well washed is dissolved in 2 or more mol of ethylen-diamine monohydrate, 1–2 mol of sulfa is to be added, it is filtered, and the liquid is precipitated and washed with ethyl alcohol and ethyl alcohol-ether. Dried in vacuum.

Physical characteristics of the new complexes and the formula proposed for some containing copper, based on analytical data, are reported:



In the midst of Saboureaud and at normal temperature the following fungi are inoculated: *Candida albicans* (of spittle). *Epidermophyton floccosum*. *Hormodendrum podrosi*. *Blastomyces dermatitidis*. *Cryptococcus neoformans*. *Nocardia brasiliensis* (of the micetoma abdomen, of the thorax and musculature). *Nocardia asteroides*. Cupric complexes of the following sulfas were added: Thiazol, Phtalyl-Thiazol, Succinyl-Thiazol, Acethyl-Sulfanylamid, Meracin, Methyl-Thiazol, Diacin, Piridin, Sulfanylamid in proportion of 1:2,000; 1:5,000; 1:10,000; 1:20,000; 1:50,000; 1:100,000, and 1:150,000. L. F. BOJALIL J. determined inhibition by means of the technique of A. GONZALEZ OCHOA Y ZOZAYA J. (The square of the diameter of the colonies is graphically represented as the ordinate, and the days of observation as the abscissa.)

*Candida albicans*, *Epidermophyton floccosum*, and *Cryptococcus neoformans* do not inhibit in the greatest concentration. *Blastomyces dermatitidis* inhibition with all complexes at 1:2,000, with Sulphameracin also at 1:5,000.—*Hormodendrum podrosi*: with Sulfanylamid inhibition in dilution of 1:10,000, with Diacin, Piridin, and Thiazol in 1:5,000, with the others not even in 1:2,000.—*Nocardia brasiliensis*: inhibition with Thiazol 1:150,000, Meracin 1:50,000; with the rest—except Succinyl-Thiazol and Acethylsulfanylamid complex—in concentrations of 1:20,000.—*Nocardia asteroides* is far more resistant: with Thiazol 1:100,000 inhibition has not been observed. Upon control with CuSO<sub>4</sub> · 5H<sub>2</sub>O and sulfas with ethylen-diamine corresponding to the highest concentration used (1:2,000=Cu 1:15,000–25,000) there was no noticeable inhibition in any of the fungi employed.

### Veränderungen der Retikulozytenzahl in unmittelbarem Anschluß an experimentell erzeugten Sauerstoffmangel<sup>1</sup>

Eine Verminderung der Sauerstoffsättigung im arteriellen Blut übt einen starken Reiz auf die blutbildenden Organe aus. Dies hat seinerzeit MIESCHER<sup>2</sup> und seine Schule nachgewiesen. Aber die physiologischen Reize sind verschiedener Art. Der Natur der «Hämatopietine», deren Begriff seinerzeit von CARNOT und DEFLANDRE<sup>3</sup> aufgestellt wurde, werden bis in jüngster Zeit sorgfältige Untersuchungen gewidmet, unter denen diejenigen von V. BONNSDORF und JALAVISTO<sup>4</sup> erwähnt sein mögen.

Falls die erythropoietische Funktion des Knochenmarks nicht durch andere Einflüsse gestört wird, gibt sich seine erhöhte Tätigkeit durch eine Steigerung der Anzahl Retikulozyten im peripheren Blut zu erkennen. Dies tritt u. a. auf bei Übergang aus dem Tiefland in ein Höhenklima. Die Retikulozytose erreicht dabei gewöhnlich ihren höchsten Wert 3–7 Tage nach der Veränderung der Atmungsbedingungen. Aber auch in unmittelbarem Anschluß an gewisse Eingriffe (Ventrikulographie, Subokzipitalpunktion) und im Zusammenhang mit stark ermüdenden körperlichen Anstrengungen ist eine kurzdauernde, bedeutende Vermehrung der Retikulozyten nachgewiesen worden. Es wird allerdings behauptet, daß eine derartige Retikulozytenausschwemmung, wenn von kurzer Dauer und ohne gleichzeitig nachweisliche Linksverschiebung, ausschließlich eine Emission bereitstehender reifer Zellen sein soll, und deshalb nicht als ein Zeichen einer erhöhten Markfunktion aufgefaßt werden kann.

Für die nachfolgenden Hypoxie- und Ergometrie-Versuche ist ein modifiziertes Knippingsches Spirometer verwendet worden; Analyse der Luft im geschlossenen System vor und nach dem Versuch mit dem Haldaneschen Apparat. Die Arbeit wurde mittels Kurbeln ausgeführt und das Resultat direkt in Watt abgelesen<sup>5</sup>. Die Blutuntersuchungen wurden unmittelbar vor dem Versuch, sowie während der 2 darauffolgenden Stunden vorgenommen. Im Laufe des Hypoxieversuches wurde außerdem das Blut nach 10 Minuten und nach 20 Minuten, vor Entfernung der Maske, untersucht. Nach der Ergometrie fanden die ersten Untersuchungen nach 10 Minuten statt. (Zählung der Erythrozyten. Färbung der Retikulozyten mit Brillantkresylblau; Nachfärbung mit Giemsa. Die Anzahl Retikulozyten auf wenigstens 2000 Erythrozyten gerechnet; Resultat pro Mille und in Gesamtanzahl pro mm<sup>3</sup> angegeben.)

Hypoxieversuche von kurzer Dauer wurden 8mal an 7 Versuchspersonen vorgenommen. In 3 Fällen dauerte der Versuch 20 Minuten; Sauerstoffgehalt der einzuatmenden Luft zwischen 11,5 und 13,0%. In 3 Fällen, Versuchsdauer 10 Minuten, Sauerstoffkonzentration zwischen 9,3% und 11,0%. In 1 letzten Fall wurde der Hypoxieversuch wegen Kollapssymptomen nach 4 Minuten unterbrochen. Sauerstoffgehalt im System 8%.

<sup>1</sup> Die Untersuchungen sind von der «Roche»-Studien-Stiftung unterstützt worden.

<sup>2</sup> F. MIESCHER, *Gesammelte histochemische und physiologische Arbeiten* (Leipzig 1897).

<sup>3</sup> P. CARNOT und C. DEFLANDRE, C. r. Acad. Sci. 143 (1906).

<sup>4</sup> B. V. BONNSDORF und E. JALAVISTO, Acta physiol. Scand. 16, 150 (1948).

<sup>5</sup> Betr. Beschreibung des Spirometers und Ergometers s. Arbeiten von Ed. JÉQUIER-DOGF und M. LOB, Rev. méd. Suisse romande 60, 540 (1940); J. méd. Leysin, Nr. 7 (1943); Sem. Hôp. Paris, Nr. 25 (1946); J. suisse Méd., Nr. 13 et 14 (1945); Helv. med. acta, im Druck (1950).



Tabelle I

Nr.	Retikulozyten in	Vor dem Hypoxieversuch	Während des Hypoxieversuches			Nach dem Hypoxieversuch			
			4 Minuten	10 Min.	20 Min.	10–20 Min.	1 Stunde	1½ Stunde	2 Stunden
1	‰ Gesamtanzahl	2 10100			8 40300				12 60600
2	‰ Gesamtanzahl	10 50700			17 85800	15 71400	17 83400		15 75700
3	‰ Gesamtanzahl	11 49700		20 91600		20 90000	13 59400		8 36000
4	‰ Gesamtanzahl	4 17800		12 57100		11 50300	5 22800		10 45400
5	‰ Gesamtanzahl	7 31500		7 32400		6 27300	7 31900		11 50400
6	‰ Gesamtanzahl	4 17400				12 54299		13 59500	
7	‰ Gesamtanzahl	11 52900			21 103300	17 81600	15 72400		21 101600
8	‰ Gesamtanzahl	12 60000	9 45000					18 90000	

Veränderungen in der Anzahl der Retikulozyten im Anschluß an einen kurzdauernden Hypoxieversuch.

Ein Unterschied in der Retikulozytenreaktion, dem Grade der Sauerstoffkonzentration entsprechend, konnte nicht nachgewiesen werden.

Tabelle I zeigt die Veränderungen der Retikulozytenzahl während des Hypoxieversuches und während der 2 unmittelbar darauffolgenden Stunden. In sämtlichen Fällen war die Vermehrung im Verhältnis zum Anfangswert deutlich. Die kleinste Veränderung betrug 50 %, d. h. eine Vermehrung von 60000 Retikulozyten auf 90000.

Eine stark ermüdende Arbeit kann zu einer Retikulozytose vorübergehender Natur Anlaß geben. Es wurden vergleichende Untersuchungen vorgenommen, vorerst bei Personen ohne nachweisliche kardiopulmonäre Funktionsschwäche und hernach bei Personen mit respiratorischer Insuffizienz. Wie aus Tabelle II hervorgeht, konnte bei ersteren weder eine relative, noch eine absolute Vermehrung nachgewiesen werden. Dagegen schien

oft eine fallende Tendenz vorzuliegen, infolge einer Verminderung der Anzahl roter Blutkörperchen pro mm<sup>3</sup> im Zusammenhang mit der Ergometrie. Die größte innerhalb 2 Stunden beobachtete Vermehrung betrug 31,6 % (von 41 360 auf 54 450).

Ganz anders gestaltet sich die Retikulozytenkurve bei denjenigen Versuchspersonen, bei denen die Arbeit zu Sauerstoffmangel Anlaß gab. In Tabelle III sind 10 solche Fälle zusammengefaßt. Nur bei 2 Probanden war die Vermehrung 10 Minuten nach der Ergometrie unbedeutend, nämlich von 50 160 auf 65 550, bzw. von 27 840 auf 32 480, stieg aber innerhalb 2 Stunden auf 97 440 bzw. 60 580. Sämtliche anderen Untersuchten zeigten sofort, d. h. 10 Minuten nach der Arbeit, einen Wert, der den ursprünglichen um mehr als 2/3 übertraf. Wird ausschließlich das Maximum innerhalb der 2 nächsten Stunden berücksichtigt, so erweist sich, daß die

Tabelle II

Nr.	Retikulozyten in	Vor der Ergometrie	Nach der Ergometrie		
			10 Minuten	1 Stunde	2 Stunden
1	‰ Gesamtanzahl	20 99400	17 83470	20 97600	
2	‰ Gesamtanzahl	6 28680	4 17120	2 8300	
3	‰ Gesamtanzahl	11 51590	11 49830	12 54600	
4	‰ Gesamtanzahl	7 33740	9 41680	8 37680	5 23550
5	‰ Gesamtanzahl	3 17010	1 4820	1 4690	
6	‰ Gesamtanzahl	12 60480	6 30540	9 41760	12 55680
7	‰ Gesamtanzahl	8 41360	8 39200	11 54450	6 29400
8	‰ Gesamtanzahl	11 55330	11 58300	10 48200	10 50000
9	‰ Gesamtanzahl	12 58320	11 52470	12 58200	9 43470

Veränderungen in der Anzahl der Retikulozyten nach der Ergometrie bei Personen mit guter Lungenfunktion.



Tabelle III

Nr.	Retikulozyten n	Vor der Ergometrie	Nach der Ergometrie			
			10 Minuten	1 Stunde	2 Stunden	1–2 Tage
1	‰	9	18	28		12
	Gesamtanzahl	44100	104760	143000		59000
2	‰	3	9			7
	Gesamtanzahl	11700	33480	33480		26880
3	‰	8	14	13	14	8
	Gesamtanzahl	35200	54600	52000	55860	36720
4	‰	5	14		17	
	Gesamtanzahl	23200	65380		79560	
5	‰	9	16	17	4	
	Gesamtanzahl	40860	73600	75990	17480	
6	‰	4	14	21	20	6
	Gesamtanzahl	19320	66360	101430	96600	29280
7	‰	11	15	21	21	11
	Gesamtanzahl	50160	65550	93870	97440	51150
8	‰	10	18	18	24	10
	Gesamtanzahl	48300	82080	82260	110640	46800
9	‰	6	7	13	9	6
	Gesamtanzahl	27840	32480	60580	41580	27720
10	‰	11	16	16	23	12
	Gesamtanzahl	57420	85440	81760	117070	64320

Veränderungen in der Anzahl der Retikulozyten im Anschluß an die Ergometrie bei Personen mit respiratorischer Insuffizienz.

geringste maximale Steigerung doch 70,5 % betrug. Nach Verlauf von 24 Stunden war wiederum ein Rückgang in der Retikulozytenzahl zu konstatieren. Bei sämtlichen untersuchten Personen wurde also eine überzeugende Vermehrung der Anzahl Retikulozyten im Zusammenhang mit der Ergometrie gefunden.

Daß die Retikulozytenreaktion bei Ergometrie mit einer verschlechterten Zuführung von Sauerstoff zu den Geweben in Zusammenhang steht, ist daraus ersichtlich, daß sie ausblieb, wenn ein Patient mit respiratorischer Insuffizienz während der ganzen Versuchsdauer eine an Sauerstoff reiche Luft einatmete.

Eine Verminderung des Sauerstoffgehaltes der Atemluft verursacht eine beinahe unmittelbar eintretende Erhöhung der Anzahl Retikulozyten. Bei den Hypoxieversuchen blieb die Vermehrung der Retikulozyten nur einmal aus, erreichte aber innerhalb der nächsten 2 Stunden 240 %. In demjenigen Fall, wo die maximale Vermehrung innerhalb 2 Stunden nur 50 % betrug, ist es möglich, daß die Höchstzahl nicht erfaßt wurde. Zählungen, welche während der folgenden Tage fortgesetzt wurden, zeigten, daß die Retikulozyten nach 8 Stunden auf 35 000 gesunken waren (Anfangswert 60 000); am zweiten Tag waren sie auf 111 320 angestiegen und betrugen am fünften Tag noch 87 210; während 10 weiteren Tagen waren die Werte wieder stabil (zwischen 53 000 und 60 000).

Auch Sauerstoffmangel infolge körperlicher Anstrengung bei Personen mit respiratorischer Insuffizienz gab eindeutig zu einer sowohl relativen als absoluten Erhöhung der Retikulozytenzahl Anlaß. Während bei Patienten mit Sauerstoffdefizit die kleinste Steigerung der Retikulozytenzahl innerhalb 2 Stunden 70,5 % erreichte, betrug dieselbe bei dem Kontrollpatienten mit der stärksten Retikulozytenreaktion nur 31,6 %. In der Kontrollgruppe war außerdem eine offenbare Tendenz bemerkbar zu einer Verminderung der Retikulozytenzahl 10 Minuten nach der Arbeit. Bei Sauerstoffdefizit hingegen wurde immer schon 10 Minuten nach dem Arbeitsversuch eine Vermehrung festgestellt, die nur in

einem Fall weniger als  $\frac{2}{3}$  des anfänglichen Wertes betrug. Es scheint somit, als ob die in unmittelbarem Anschluß an die körperliche Arbeitsleistung eintretende Retikulozytenreaktion ein Kriterium ausmache hinsichtlich eines Vorhandenseins von kardiopulmonaler Insuffizienz, und daß die Reaktion mit Vorteil als Indikator bei Lungenfunktionsproben ausgenutzt werden könnte.

Eine Differenzierung der Reticulocyten nach HEILMEYER zeigte in unsern Versuchen nur in Ausnahmefällen eine Vermehrung der unreifen Zellen. Zu allererst hat man mit einer Ausschwemmung von reiferen Zellen zu rechnen. War die Reizung der erythropoietischen Organe besonders stark, oder wurde sie zu einem Zeitpunkt wiederholt, da die Emission von reiferen Zellformen kurz vorher bereits stattgefunden hatte, waren auch unreife Zellen im peripheren Blute vorzufinden. Es ist daher nicht auszuschließen, daß die in unmittelbarem Anschluß an Sauerstoffmangel bestehende Retikulozytenreaktion ihren Ursprung wenigstens teilweise in einer Erhöhung der Knochenmarkfunktion hat.

Herrn Dr. M. Lob, Oberarzt der Klinik, möchte ich für seine Mit-hilfe bei den Versuchen meinen Dank aussprechen.

NILS RISKA<sup>1</sup>

Aus der medizinischen Universitätsklinik Lausanne, den 18. Mai 1950.

Summary

The author has studied the reticulocyte reaction in immediate connection with hypoxia tests of short duration, and with pulmonary function tests by spirometry and ergometry. The oxygen content of the inspired air during the hypoxia test varied between 8 and 13 per cent, and the test lasted 4 to 20 minutes. All the persons examined reacted within 2 hours of the test with an increase of at least 50 per cent in the number of reticulocytes. Within 2 hours after muscular exertion which brought about a spirometrically demonstrated deficit, an increase of at least 58.7 per cent in the total

<sup>1</sup> A complete report of this investigation will be published in English in the Acta med. Scand.



number of reticulocytes was observed. The increase failed to appear in persons subjected to the same amount of strain, but without spirometrically demonstrated oxygen deficiency. Similarly, the increase failed to appear in persons with impaired pulmonary function if the inspired air contained 60 per cent of oxygen during the course of the test.

### Identification of Enteramine and Enteramine-Related Substances in Extracts of Posterior Salivary Glands of *Octopus vulgaris* by Paper Chromatography

Concentrated acetone extracts of posterior salivary glands of *Octopus vulgaris* were chromatographed on paper. Hereby we succeeded in localizing in well-defined spots enteramine A, enteramine I, and some other enteramine-related substances.

The identification of the enteraminic spots was accomplished by means of a whole series of colour reactions and by specific biological reactions.

The extracts submitted to chromatography had concentrations corresponding, per cc., to 2–20 g fresh salivary tissue. They were applied on Whatman No. 1 or No. 4 paper, in amounts of 0.002–0.01 cc.

Among the solvents with which we experimented, butanol saturated with HCl gave the best results in unidimensional chromatography. The acid solvent was followed, in the bidimensional chromatography, by the alkaline mixture pyridine–amylalcohol–water (2:2:1).

By spraying the chromatograms with a solution of the diazonium salts of paranitroaniline or sulfanilic acid and exposing them to ammonia vapours, numerous spots giving a positive alkaline azoreaction could be developed. They are schematically illustrated in Fig. 1 and 2. The

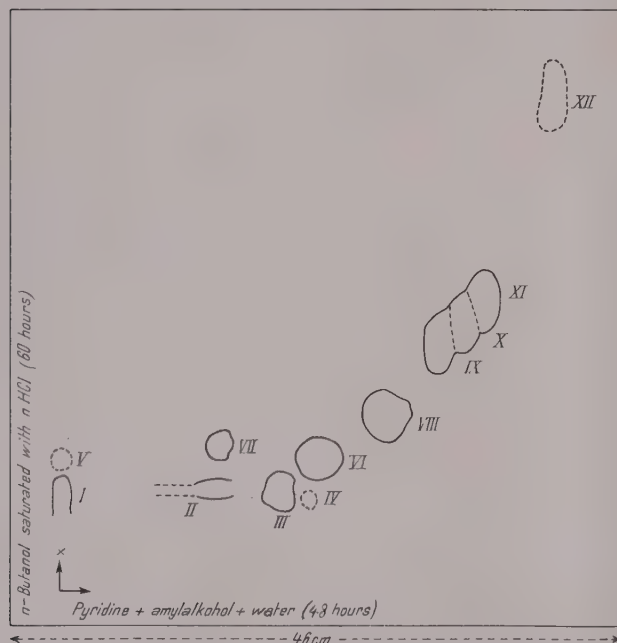


Fig. 1. — At the mark  $\times$  0.1 cc. of the summer extract Vulg. CR<sub>1</sub>, corresponding to 2 g fresh salivary tissue.

first refers to a salivary extract obtained in summer, 6 months old, and the second to a winter extract, quite recent and prepared from absolutely fresh material (standard extract).

The problem of the nature of the other spots will be discussed in a future communication; at the present we permit ourselves to affirm that spots III and IX surely contain enteramine, as demonstrated by their peculiar chemical and biological characteristics. Spot III corresponds to enteramine A, spot IX to enteramine I<sup>1</sup>. We are inclined to admit that enteramine I may be, at least partially, the product of an initial change of enteramine A: this view is supported by the usual weakness of spot IX in the chromatograms obtained with our fresher extracts.

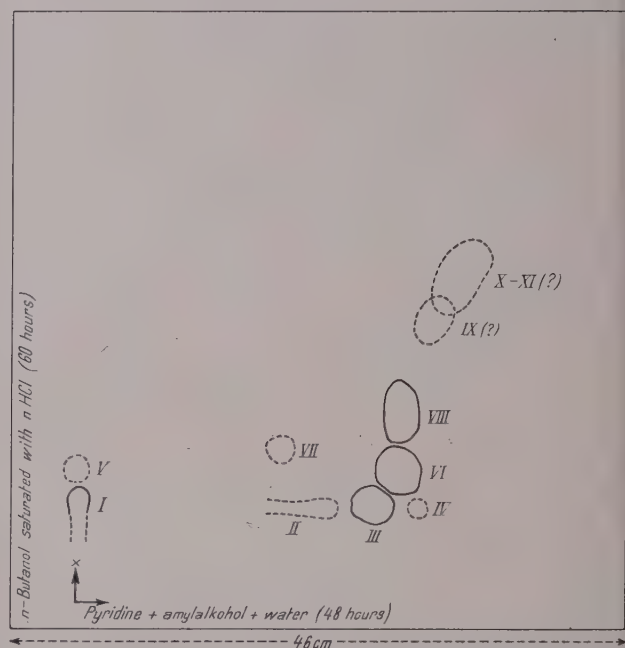


Fig. 2. — At the mark  $\times$  0.1 cc. of the standard extract, corresponding to 2 g fresh salivary tissue.

The enteraminic or enteramine-like nature of spots I, II, IV is probable, but as yet not certain: in fact, they give all, or nearly all, the characteristic colour reactions of enteramine, from which they are, in this regard, practically indistinguishable, but they do not show the peculiar biological actions of enteramine. It is possible that the substances constituting spots I–II–IV preexist in the fresh tissue, but it is equally possible that they simply represent some decomposition products of enteramine.

The following approximative R<sub>f</sub> values were obtained for the three enteraminic spots which separate better on unidimensional chromatograms: II = 0.11; III = 0.20; IX = 0.54.

Here are now, briefly, the data on which the above-mentioned conclusions are based:—

**Colour reactions of the enteraminic spots.** On untreated chromatograms, on which the solvent has just dried, spot III usually appears as a weak yellowish shade, which in time tends to become accentuated and to darken. Spot I, likewise, is often well visible, from the beginning as a reddish-yellow shade. Later on, spot IX and, much less distinctly, spots II and IV are delineated.

The true colour reactions of the enteraminic spots are, however, the following:—

<sup>1</sup> V. ERSFAMER, Naunyn-Schmiedeberg's Arch. 200, 60 (1942); Acta pharmacol. 4, 213 (1948).



(a) Coupling reaction with the diazonium salts of paranitroaniline or sulfanilic acid. Already in an acid medium, this yields a peach-red coloration (more intensive with paranitroaniline), which appears gradually, but is very persistent (*acid azoreaction*). The colour turns to fuchsin-violet (paranitroaniline) or to brownish-violet (sulfanilic acid) upon exposing the wet chromatograms to ammonia vapours (*alkaline azoreaction*).

(b) Yellowish reaction, up to orange, with sodium nitrite + HCl. By consequent treating of the chromatograms with N-ethyl- $\alpha$ -naphthylamine hydrobromide, the original colour of the spots is not modified.

(c) Brownish, violet, or reddish reaction with potassium bichromate, sodium persulfate, hydrogen peroxide, potassium iodate, mercuric acetate (or mercuric bichloride + sodium acetate), ferric chloride, potassium ferricyanide.

(d) Immediate brown-blackish reaction with ammoniacal silver nitrate, still appreciable with the extract obtained from 0.15 mg fresh tissue. Immersing and washing the chromatograms in 5% sodium thiosulfate markedly decreases the intensity of the silver reaction.

(e) Blue reaction, turning to violet and to bottle-green, with an alcoholic acid solution of p-dimethylaminobenzaldehyde.

(f) Immediate blue reaction with the Folin-Ciocalteu reagent (*acid Folin reaction*), which is markedly accentuated by aftertreating the chromatograms with sodium carbonate or with ammonia vapours (*alkaline Folin reaction*).

(g) Blue reaction, upon heating, with the sulfomolybdic reagent.

(h) Bluish-violet or brownish-violet reaction with the Gerngroß-Voss-Herfeld reagent (1% alcoholic solution of  $\alpha$ -nitroso- $\beta$ -naphthol + nitric acid).

(i) Brownish-violet, brownish or yellowish reaction with nitric acid (xanthoproteic reaction).

(j) Olive-green reaction with the Millon reagent.

(k) Pink reaction, turning to brownish, by ultraviolet irradiation of the wet chromatograms.

(l) Yellow fluorescence reaction in Wood's light, which begins 15–25 minutes after spraying the chromatograms with 8–12% NaOH, intensifies later and persists, slowly weakening, for days and weeks.

In visible light the alkali-treated enteraminic spots appear at first pink, then brownish.

(m) Yellow reaction with ninhydrin, which progressively accentuates. The reaction is negative for spot IX, doubtful for spots I–II–IV.

The enteraminic spots do not give any colour reaction with the Quastel reagent nor with the Visser and Chargaff reagent for purine and pyrimidine derivatives.

The acid azoreaction, all reactions dealt with in paragraphs b, c, d, j, and k, as well as the acid Folin reaction, the sulfomolybdic reaction and the blue reaction with p-dimethylaminobenzaldehyde are exclusively given, on the paper chromatograms of the salivary extracts, by the enteraminic spots.

Spot III is far the most reactive, followed by spots IX and I, then by spot II and lastly by spot IV.

It is reasonable to suppose that the colour tonalities obtained, corresponding to the enteraminic spots, with the various afore-mentioned reactions, should be alike or closely related to those which would be given *in vitro* by pure enteramine.

*Biological activity of the eluates of the enteraminic spots.* The aqueous eluate of spot III possesses, *per se*, an immediate powerful stimulating effect on the atropinized oestrus-uterus of rats and mice, the duodenum of rats, the urinary bladder of dogs<sup>1</sup>, and the heart of Mollusca<sup>2</sup>.

The eluate of spot IX, when obtained with distilled water, *per se*, is quite inactive, but acquires a strong stimulating action on the above-mentioned tests when

alkalinized and then briefly heated, or when obtained with a phosphate buffer at  $p_H$  7.2–7.8 instead of distilled water.

Up to now we have not succeeded in demonstrating any peculiar enteraminic activity for the eluates of spots I–II–IV, which perhaps is due to their low content of specific substances.

The eluates of all non-enteraminic spots, as evidenced by the alkaline azoreaction, are quite ineffective on the biological tests of enteramine, or they display a weak depressive action.

These first investigations (a fuller account will appear elsewhere) were completely confirmed by similar researches conducted on extracts of posterior salivary glands of *Octopus macropus* and *Eledone moschata*, extracts of the hypobranchial body of *Murex trunculus* and *Murex brandaris*, as well as extracts of mammalian spleen and intestinal mucosa.

V. ERSFAMER and G. BORETTI

Pharmacological Institute, University of Bari, and Farmitalia S.A. Research Laboratories, Milan, April 5, 1950.

### Zusammenfassung

Konzentrierte Extrakte der hinteren Speicheldrüsen von *Octopus vulgaris* wurden auf Papier chromatographiert. Zahlreiche Flecke konnten durch chemische und teilweise auch durch biologische Reaktionen differenziert werden. Hievon waren zwei sicher enteraminhaltig (Fleck III = Enteramin A; Fleck IX = Enteramin I). Drei andere enthalten wahrscheinlich enteraminähnliche Substanzen (Flecke I, II, IV). Die an mehr als 20 Farbreaktionen erhobenen Befunde werden kurz erörtert.

### Antihistaminic Effect of Eosinophil Leukocytes

A possible theory of the pathological correlation between allergic states and increased number of the eosinophil leukocytes is yet lacking. Our experiments regarding the role of eosinophils in normal and pathologic conditions were based on the following theoretical considerations:—

(1) Reports of SAMTER<sup>1</sup> and AYRES<sup>2</sup>, seem to prove that the so-called Charcot-Leyden crystals have their origin in the eosinophil leukocytes. (2) According to WREDE<sup>3</sup> spermine (one of the biogenic amines) is an important component of the above-mentioned crystals.

Utilizing the results of ACKERMANN and WASMUTH<sup>4</sup>, who found an antihistaminic activity of spermine on isolated guinea-pig ileum, we investigated its antihistaminic property in several other animal experiments reported below.

If we can obtain sufficient data to demonstrate such an antihistaminic activity, and if we accept the cited results of the literature, one can suggest that the eosinophils contain a substance with antihistaminic property.

After having demonstrated a real antihistaminic activity of spermine, we made further experiments using

<sup>1</sup> M. SAMTER, J. Allergy 18, 221 (1947).

<sup>2</sup> W. W. AYRES, Blood 4, 595 (1949).

<sup>3</sup> F. WREDE, F. BOLDT, and E. BUCH, Z. physiol. Chem. 165, 155 (1927).

<sup>4</sup> D. ACKERMANN and W. WASMUTH, Z. physiol. Chem. 259, 28 (1939).

<sup>1</sup> V. ERSFAMER, Naunyn-Schmiedeberg's Arch. 196, 343 (1940) and unpublished data.

<sup>2</sup> V. ERSFAMER and F. GHIRETTI, to be published.



Effect of human leukocyte suspensions on guinea-pigs placed in histamine spray 5 to 7 hours after intraperitoneal injection.

Number of experiments	Total leukocyte	Total eosinophilic	Time in 0.4 per cent spray		
	count of suspensions in millions		above 10 minutes	above 6 minutes	below 6 minutes
15	300–600	15–50	13	1	1
10	250–600	2–12	1	2	7

several leukocyte-suspensions. If such suspensions have any activity, according to the above suggestions a continuous correlation should exist between the activity and the total number of eosinophils present in the suspensions used.

Methods

- (1) *Histamine-spray test.* Guinea-pigs of 400–500 g body weight were placed in a closed area (c. 2 l). A 0.4 per-cent histamine solution was nebulized in it continuously. A lethal bronchospastic attack develops normally within 2 to 5 minutes. We count a real *protective effect* if the animal survives 10 minutes in the spray. During this, the animal could inhale 2–3 times the amount of the lethal dose.
- (2) *Chemosis test of JANSÓ.* One drop of an 1.5–2.0 per-cent solution of histamine instilled into the eyes of guinea-pigs with weight as above causes a marked chemosis within 10 minutes. Known antihistaminic drugs given previously abolish this effect.
- (3) *JANSÓ's India ink test.* India ink stabilized with gelatine is given intravenously to normal adult mice. The circulating time of India ink is measured by photometerizing filter papers with successive drops of mouse blood by means of a photocell. Synthetic antihistaminics increase the circulating-time about twice.
- (4) *Anaphylactic shock of guinea-pigs.* Sensibilization with 0.5 ml of human serum intraperitoneally. Reinjection after 20–22 days, using 0.2 ml, intracardially. A sign of protection is the prolongation of the survival time, the duration of which seems to be suitable for some quantitative determinations too.

Results

- I. *Experiments with spermine phosphate.* Spermine phosphate is acidified slightly to become soluble if heated. Three intraperitoneal injections were given to guinea-pigs on the 1, 3 and 5<sup>th</sup> days, 50 mg for each injection. 15 animals were tested. After the third injection the protection begins at 3.5 to 4.5 hours for histamine spray and at 7 to 9 hours as regards the chemosis test with a duration of 7 to 16 hours for the former and 10 to 30 hours for the later<sup>1</sup>.
- The prolongation of circulation time of India ink in 15 mice given previously 0.5 mg spermine phosphate subcutaneously agrees very well with results obtained with synthetic antihistaminics. The sudden death following reinjection in anaphylactic experiments could not be observed in any of the cases. 12 animals survived 1.5 to 2 hours and 3 remained alive.
- II. *Experiments with leukocyte suspensions.* The first experiments were made using leukocyte suspensions of rabbits prepared by the SZILÁRD method<sup>2</sup>. 10 suspension in which the total leukocyte count ranged from 300 to 400 millions, with a total number of eosinophils and pseudo eosinophils of 50–100 millions, were given to guinea-pigs in the amount of 1 to 2 ml intraperitoneally. These animals showed a remarkable protection against histamine spray as well as in the chemosis test.

<sup>1</sup> In several animals a remarkable loss of weight arose during the spermine administration.

<sup>2</sup> P. SZILÁRD, Pflügers Arch. 211, 597 (1926).

The following experiments now in progress were carried out with leukocyte suspensions of human subjects with diverse diseases. After rubbing suspensions the injections were given to guinea-pigs intraperitoneally in the amount of 1 to 2 ml. The results obtained after 5 to 7 hours are represented on the Table.

Conclusions

- (1) It was suggested that eosinophil leukocytes contain a substance with antihistaminic activity. Spermine, a biogenic amine, according to WREDE *et al.* present in Charcot-Leyden crystals, which are derived from eosinophil leukocytes according to our present knowledge, was tested in several antihistaminic experiments in animals. Remarkable antihistaminic activity was demonstrated in four tests.
- (2) Leukocyte suspensions prepared from rabbit blood and given to guinea-pigs also exert a marked antihistaminic activity in histamine spray. This effect seemed to stand in linear relation with total eosinophil count.
- (3) Similar experiments made by using leukocyte suspensions of human beings with various diseases confirmed the above suggestion.

It seems possible to us that one of the functions of eosinophils may be participation in the neutralization of histamine liberated by allergic attacks. Further experiments are needed to prove this hypothesis.

A. Kovács

Pharmacological Institute, University of Szeged, Hungary, February 2, 1950.

Zusammenfassung

1. Nach Ansicht des Verfassers enthalten die eosinophilen Leukozyten eine antihistaminartig wirkende Substanz. Das Spermin ist nach WREDE ein Bestandteil der Charcot-Leydenschen Kristalle, die nach dem heutigen Stand der Kenntnisse aus den Eosinophilen entstehen. Spermin zeigte in verschiedenen Testversuchen am Tier eine ausgesprochene Wirkung gegen Histamin.
2. Mit intraperitonealer Injektion von Leukozytensuspensionen aus Kaninchenblut ließen sich Meer-schweinchen gegen die Effekte eines Histamin-Sprays schützen. Die Wirkung ist proportional der Zahl der eosinophilen Zellen.
3. Ähnliche Versuche wurden mit Leukozytensuspensionen aus dem Blut von Menschen, die eine Eosinophilie aus verschiedenen Ursachen zeigten, unternommen. Dabei wurden vollkommen übereinstimmende Resultate erhalten. Es darf angenommen werden, daß die eosinophilen Leukozyten im Organismus eine neutralisierende Wirkung gegenüber dem bei allergischen Reaktionen frei werdenden Histamin ausüben.



<sup>3</sup> R. MEIER und H. J. BEIN, Bull. Schweiz. Akad. med. Wiss. 6 Fasc. 3/5 (1950).



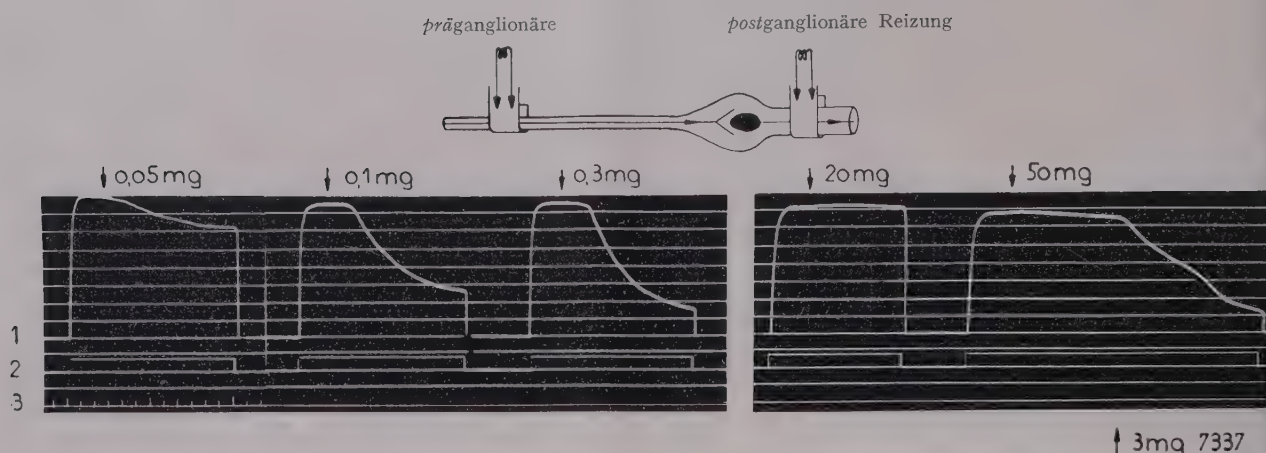


Abb. 1. Katze. Hemmung der Reizübertragung im Gangl. cervic. sup. durch 9295. Nach Injektion i. v. von 9295 wird die Nickhautkontraktion bei präganglionärer elektrischer Reizung vermindert. Bei postganglionärer Reizung wird der Reizerfolg auch durch hohe Dosen von 9295 nicht beeinflusst, im Gegensatz zu der Wirkung eines an der motorischen Endstufe angreifenden Adrenolytikums und Sympathikolytikums wie des Imidazolins Ciba 7337<sup>1</sup>. 1 Nickhaut, 2 Reizsignal. 3 Zeitmarkierung, 10 Sek. Dosen pro kg Körpergewicht.

<sup>1</sup> R. MEIER, F. F. YONKMAN, B. N. CRAVER, F. GROSS, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 71, 70 (1949).

Das N,N,N',N'-3-Pentamethyl-N,N'-diäthyl-3-azapentan-1,5-diammonium-dibromid (im folgenden 9295 genannt), eine in Wasser sehr leicht lösliche und neutral reagierende Verbindung, erwies sich in unseren Untersuchungen als der stärkst wirksame Körper mit der günstigsten therapeutischen Breite.

Die Spezifität der Wirkung wird durch das Vorhandensein der typischen Ganglienhemmung in niedriger Dosis und das Fehlen anderer Wirkungsqualitäten charakterisiert.

Bei präganglionärer Reizung (gangl. cervic. sup. der Katze) wird mit kleinen Dosen (beginnend bei etwa 50  $\mu$ /kg i. v.) der Reizerfolg (Kontraktion der Nickhaut) deutlich abgeschwächt, während bei postganglionärer Reizung auch die tausendfache Dosis wirkungslos bleibt (Abb. 1). Eine ganglionäre Erregung tritt nicht auf. Im Vergleich mit einer bereits bekannten ganglionär blockierenden Substanz, dem Tetraäthylammoniumbromid (ACHESON und PEREIRA<sup>1</sup>, 1946), ist die Stärke und Dauer der Wirkung von 9295 stark überlegen (Abb. 2).

Entsprechend der Hemmung der sympathischen ganglionären Erregung wird ebenfalls die parasym-

patetische ganglionäre Übertragung gehemmt, z. B. in den intrakardialen vagalen Ganglien.

Eine Ausschüttung der Nebennierenmarkhormone nach Splanchnicusreizung wird bei der Katze mit Dosen von 0,2 bis 0,3 mg/kg i. v. verhindert. Die synaptisch erregende Wirkung des Nikotins wird durch 9295 gehemmt («Antinikotin-Effekt»).

Der Blutdruck des narkotisierten Tieres wird bei gleichzeitiger Pulsverlangsamung und unter Erhöhung des Stromvolumens in den Extremitäten gesenkt. Die Pressorreflexe des Karotissinus werden ab ca. 0,1 mg/kg abgeschwächt bzw. unterdrückt. Bei der mit Dial. narkotisierten Katze wird die Pressorwirkung des Adrenalins und des Nor-Adrenalins durch 9295 signifikant verstärkt. Eine Antiadrenalin- bzw. Anti-Nor-Adrenalin-, Antiacetylcholin- und Antihistaminwirkung ließ sich nicht feststellen.

Eine Reizung der glatten Muskulatur *in situ* und *in vitro* ließ sich auch mit hohen Dosen ( $10^{-8}$ ) von 9295 nicht beobachten.

An den isolierten Organen ist 9295 wenig wirksam und wenig toxisch: Am isolierten Froschherzen, isolierten Kaninchendünndarm, isolierten virginellen Meerschweinenuterus und an der isoliert durch-

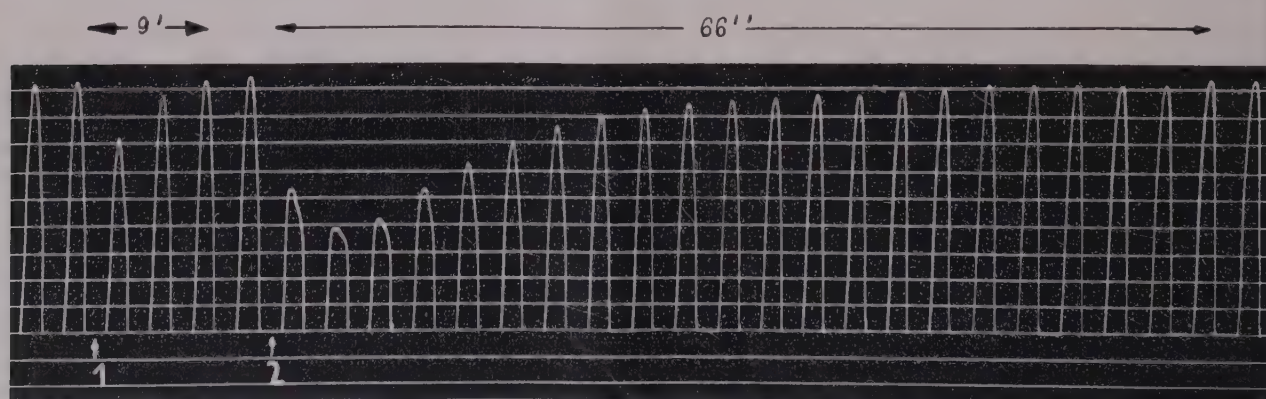


Abb. 2. Katze. Vergleich der Wirkungsstärke und Wirkungsdauer von 9295 mit dem Tetraäthylammoniumbromid. Nickhautkontraktion bei elektrischer präganglionärer Reizung. Gereizt wird jede 3. Minute während 5 Sek.

Bei 1: Injektion i. v. von 1 mg/kg Tetraäthylammoniumbromid. Bei 2: Injektion i. v. von 1 mg/kg 9295.



strömten Hinterextremität des Kaninchens wurde bis zu einer Konzentration von  $10^{-3}$  keine Wirkung festgestellt.

9295 ist bei intravenöser, subkutaner und peroraler Applikation relativ wenig giftig (Tab. II).

Tabelle II

Toxizitätswerte\* für 9295 bei einmaliger Gabe

		i. v.	s. c.
Maus	DL <sub>50</sub> . . . . .	65	225
	DL <sub>100</sub> . . . . .	85	235
Kaninchen	DL <sub>50</sub> . . . . .	75	160
	DL <sub>100</sub> . . . . .	90	
Katze	DL <sub>100</sub> . . . . .	80	200
Hund	DL <sub>50</sub> . . . . .	>50	

\* Alle Dosen in mg/kg.

Das Wirkungsbild bei Kaninchen, Katze und Hund ist in hohen Dosen charakterisiert durch eine schlaffe Lähmung, bedingt durch eine Hemmung der neuromuskulären Übertragung. Bei künstlicher Beatmung kann etwa das Fünffzigfache der sonst üblichen Letaldosis ertragen werden. An der Kaninchenkornea und bei intramuskulärer Injektion wurde eine 25%ige Lösung reizlos ertragen.

Summary

N, N, N', N'-3-pentamethyl- N, N'-diethyl-3-aza-pentane-1,5-diammonium-dibromide, CIBA 9295, is a potent and specific ganglionic blocking agent in a concentration of less than a  $\frac{1}{1000}$  of the acute toxic dosage. A comparison with the well known ganglionic blocker, tetra-ethylammonium bromide, shows 9295 to be less toxic, more effective and possessing a more prolonged duration of action.

H. J. BEIN und R. MEIER

Aus den wissenschaftlichen Laboratorien der Ciba, Aktiengesellschaft, Basel, den 28. April 1950.

Some Notes on the Reduction of Thebaine and Related Topics

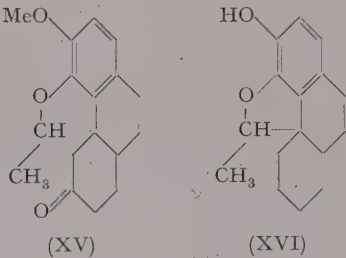
In a recent publication<sup>1</sup> SCHMID and KARRER report the formation of a new  $\beta$ -dihydrothebaine (I) by the reduction of thebaine with lithium aluminium hydride. On hydrolysis it yields  $\beta$ -thebainone (II)<sup>2</sup>, and differs from thebainone methyl enolate, prepared from codeine methyl ether<sup>3</sup> only in the configuration at C-14. The new substance is in fact  $\beta$ -thebainone methyl enolate and has no structural resemblance to the non-phenolic dihydrothebaine (III).

The reduction of thebaine with lithium aluminium hydride was apparently carried out in the hope of obtaining the unknown dihydrothebaine (IV, R = H, analogous to phenyldihydrothebaine, IV, R = Ph) a compound which we also have made many attempts to produce. On the assumption that the series of changes

leading from thebaine to phenyldihydrothebaine is initiated by attack of the ether oxygen in (V) by  $MgBr^+$ , thebaine was treated with anhydrous magnesium iodide in ether-benzene. In this way a substance, possibly VI, was obtained, and it is hoped to investigate this reaction more thoroughly. We are able to state that the substance, which was free from thebaine, yielded phenyldihydrothebaine on treatment with phenylmagnesium bromide (Form. I—V).

The reduction of thebaine with sodium in liquid ammonia has also been carried out, and phenolic dihydrothebaine (VII) was obtained in this way in yields of 95%, and sometimes more. This provides an excellent method of preparation of a somewhat difficultly accessible substance<sup>1, 2</sup>. It is of interest to note that whereas in the lithium aluminium hydride reduction of thebaine the initial cation (VIII) isomerizes, according to SCHMID and KARRER, to (IX) before addition of  $H^-$ , in the sodium-ammonia reduction, the anion (X) adds a proton (from the ammonia) without isomerization (Form. VI—X).

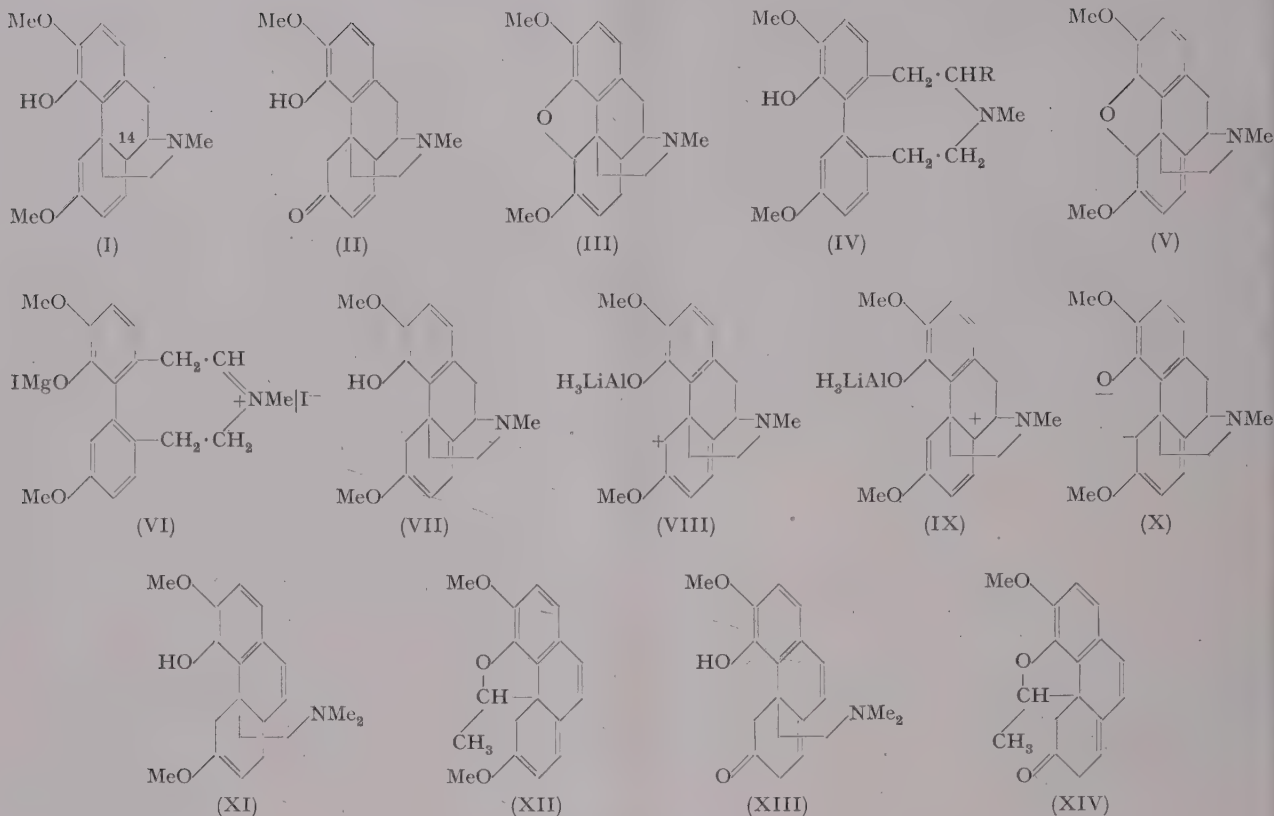
The chemistry of phenolic dihydrothebaine<sup>1</sup> has already been extensively studied but we have been able to add a few details. Alkaline degradation of the methiodide gave the methine base (XI), m. p. 99°, which was further degraded to the nitrogen-free 6-methoxythebatriene (XII), m. p. 88°. Hydrolysis of the methine base (XI) gave  $\alpha$ -thebainone methine (XIII), m. p. 184°, which was shown to be identical with the base obtained (as hydriodide) by the action of hot sulphurous acid on phenolic dihydrothebaine methiodide. The physical constants of this base (XIII) and its derivatives differ markedly from those reported by FREUND for "isodihydrothebaine"<sup>2</sup>. Hydrogenation of  $\alpha$ -thebainone methine (XIII) gave  $\beta$ -dihydrothebainone dihydromethine<sup>1</sup>, which was degraded to  $\beta$ -thebenone<sup>1</sup>. Hydrolysis of 6-methoxythebatriene (XII) gave tetrahydrothebenone (XIV), m. p. 248°. (Form. XI—XIV). Reduction of both thebenone and  $\beta$ -thebenone (XV, differing in the configuration at C-14) by the drastic method of HUANG-MINLON<sup>3</sup> resulted in the production of the isomeric phenols morphirane and  $\beta$ -morphinrane (XVI), m. p. s. 103° and 148°, respectively.



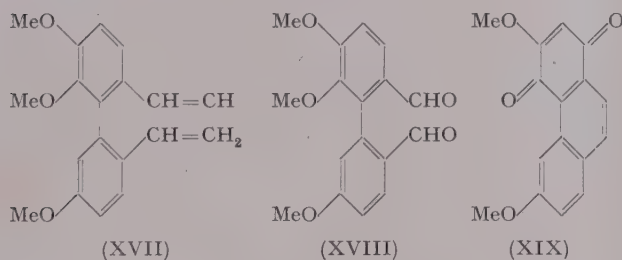
Phenyldihydrothebaine has been shown to have the structure (IV, R =  $C_6H_5$ ) by oxidation to benzaldehyde, benzoic acid and 4-methoxyphthalic acid, and by the oxidation of (XVII) (the end-product of exhaustive methylation of the methyl ether) to 2:3:3'-trimethoxydiphenic aldehyde (bis-2:4-dinitrophenylhydrazone, m. p. 277°) (XVIII) and 2:3:3'-trimethoxydiphenic acid, the latter being identified with a synthetic specimen prepared in stages from 3:6-dimethoxy-4-acetoxypheanthraquinone. Chromic acid oxidation of 3:4:6-

<sup>1</sup> H. SCHMID and P. KARRER, *Helv. chim. acta* 33, 863 (1950).  
<sup>2</sup> L. SMALL and G. L. BROWNING, *J. org. Chem.* 3, 618 (1939).  
<sup>3</sup> L. SMALL and G. L. BROWNING, *J. org. Chem.* 3, 618 (1939).





trimethoxyphenanthrene gave (XIX), m. p. 223°, and not the expected 9:10-quinone. The structure of (XIX) was confirmed by further degradation.



K. W. BENTLEY and R. ROBINSON

The Dyson Perrins Laboratory, Oxford University,  
June 26, 1950.

#### Zusammenfassung

P. KARRER hat vor kurzem die Darstellung eines neuen Dihydrothebains durch Reduktion der Base mit Lithium-Aluminium-Hydrid beschrieben. Die Autoren können die Ergebnisse ihrer eigenen Arbeiten auf diesem Gebiet wie folgt zusammenfassen: Reduktion von Thebain mittels Natrium in flüssigem Ammoniak ergibt eine nahezu quantitative Ausbeute an phenolischem Dihydrothebain. Diese Base ließ sich zu einem stickstofffreien Produkt, ohne Verlust einer Seitenkette, abbauen.

Es werden weiter einige Einzelheiten über das Phenyl-dihydrothebain mitgeteilt. Die Einwirkung von Magnesiumjodid auf Thebain in neutraler Lösung wird beschrieben.

#### Eine Interferenzmethode zur Bestimmung der Latenzzeit von Aktionspotentialen des Innenohrs

DAVIS, GERNANDT und RIESCO-McCLURE<sup>1</sup> konnten zeigen, daß die von verschiedenen Stellen der Meer-schweinchencochlea abgeleiteten Potentiale keineswegs immer reine Cochlearpotentiale (CP) sind, sondern vielfach Resultierende aus CP und Aktionspotentialen (AP) des Innenohrs. Durch akustische Reizung mittels einzelner «Clicks» konnten die AP als asymmetrische diphasische Schwankungen charakterisiert werden, die im Gegensatz zu den CP in ihrer Polarität von der Ableitstelle unabhängig sind und eine wesentlich längere Latenz besitzen (etwa 0,5 msec.) Bei Verwendung von reinen Tönen als Schallreiz sind sie besonders bei Frequenzen unter 1000 Hz, und zwar vor allem bei schwachem Schalldruck nachweisbar, während sie bei Erhöhung des letzteren schließlich von den stärker zunehmenden CP vollkommen maskiert werden.

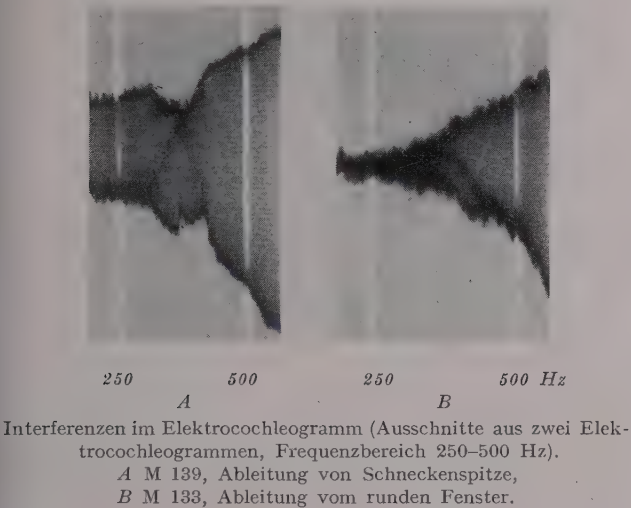
Diese Tatsachen erklären gewisse Irregularitäten, die von BORNSCHNEIN u. KREJCI mitunter im Elektrocochleogramm beobachtet werden konnten. In dieser Hüllkurve, die durch fortlaufende photographische Registrierung der Potentialamplitude während akustischer Reizung mittels Gleitton von logarithmisch ansteigender Frequenz (125–16000 Hz innerhalb 70 sec) gewonnen wird<sup>2</sup>, treten gelegentlich Stellen auf, wo die Kurve Asymmetrie zum Nullpotential zeigt und in ihrer Schattierung eigenartige Unregelmäßigkeiten aufweist (Abbildung). Die nähere Untersuchung zeigt, daß die asymmetrische Verzerrung der Sinuskurve durch einen «Hump» verursacht ist, der mit Änderung der Reizfrequenz seinen

<sup>1</sup> H. DAVIS, B. E. GERNANDT und J. S. RIESCO-McCLURE, J. Neurophysiol. 13, 73 (1950).

<sup>2</sup> H. BORNSCHNEIN und F. KREJCI, Exper. 5, 359 (1949); Mschr. Ohrenhk. 84, 1 (1950).



Platz in der resultierenden Kurve ändert, nicht aber seine Polarität, und der sich daher zur sinusförmigen Grundschwingung der CP teils addiert, teils von ihr subtrahiert. Mit der Tötung des Versuchstieres verschwindet die Verzerrung vollkommen und ist in der *post mortem* Response niemals nachzuweisen, ebenso bei tiefer Narkose. Im Gegensatz zu den auralen Harmonischen, die bei hoher Reizintensität auftreten und bei Verstärkung derselben zunehmen, zeigt sich der erwähnte «Hump» nur bei schwelennahen Reizen und verschwindet mit Erhöhung der Reizintensität. Er entspricht somit dem eingangs erwähnten AP des Innenohrs, wobei die Annahme seiner neuralen Genese durch die Beobachtung typischer Adaptation weiter unterstützt werden konnte (kurzdauerndes Verschwinden der Verzerrung in der unmittelbaren Folge eines Tones von gleicher Frequenz und höherer Intensität). Die Phasenlage beider Potentiale (CP und AP) ist innerhalb gewisser Grenzen intensitätsabhängig, entsprechend der bereits von DERBYSHIRE und DAVIS<sup>1</sup> beschriebenen Abhängigkeit der AP-Latenz von der Reizintensität.



Interferenzen im Elektrocochleogramm (Ausschnitte aus zwei Elektrocochleogrammen, Frequenzbereich 250–500 Hz).  
A M 139, Ableitung von Schneckenspitze,  
B M 133, Ableitung vom runden Fenster.

Wenn zwei periodische Vorgänge von gleicher Frequenz zueinander um eine bestimmte konstante Zeitverschoben sind, so ändert sich natürlich mit Änderung der gemeinsamen Frequenz ihre Phasenbeziehung. Zeigt sich nun bei zwei Frequenzen das gleiche Interferenzbild (z. B. Reduktion der CP durch eine Phasendifferenz zwischen CP und AP von 180°), so muß die reziproke Differenz dieser Frequenzen der Latenzzeit des zweiten

Vorgangs (AP) entsprechen. Dies gilt nur unter der Voraussetzung, daß die Entstehung des AP stets mit einem bestimmten Punkt der CP-Periode zusammenfällt, dessen Lage für die Berechnung der AP-Latenz jedoch ohne Belang ist. Von wesentlicher Bedeutung für die praktische Auswertung dieser Überlegung war die Tatsache, daß mitunter die beschriebenen Interferenzerscheinungen unter gleicher Ableitung bei zwei verschiedenen Reizfrequenzen nachweisbar waren. Solche Frequenzpaare wurden in 6 Fällen bestimmt, wobei die Reizintensität so weit gesteigert wurde, daß die von ihr abhängige Latenz minimal war. Die Versuchstiere waren Meeresschweinchen in leichter Urethannarkose (1,0 g/kg), die Potentialableitung erfolgte in der üblichen Weise von der Schneckenspitze bzw. vom runden Fenster. Die ermittelten Frequenzen waren bei verschiedenen Ohren bzw. Ableitungen durchaus verschieden, da, wie bereits erwähnt, die Phase der CP im Gegensatz zu den AP von der Ableitstelle abhängig ist. Bedeutsam war jedoch die Tatsache, daß die reziproken Differenzen aufeinanderfolgender Interferenzfrequenzen bei allen Ohren praktisch identisch waren und im Mittel 0,51 msec (mit einer mittleren Streuung von  $\pm 0,03$  msec) betrugen. Dieser Wert entspricht definitionsgemäß der Differenz der Latenzzeiten von CP und AP, die aber wegen der Kleinheit der CP-Latenz (unter 0,1 msec) praktisch stets als Latenz der AP bezeichnet wird. Er stimmt mit dem von DAVIS, GERNANDT und RIESCO-McCLURE für «Clicks» ermittelten minimalen Wert (etwa 0,5 msec) gut überein. Da es sich um ein Interferenzverfahren handelt, besitzt die beschriebene Methode eine relativ hohe Genauigkeit. So gelang es auf ähnliche Weise, aus der relativen Phasenverschiebung von CP und AP bei konstanter Reizfrequenz und -intensität eine vorübergehende Verlängerung der AP-Latenz um etwa 0,2 msec als Anoxiefolge nachzuweisen, die ihr Analogon in einer verminderten Reizintensität besitzt (BORNSCHEIN und GERNANDT<sup>1</sup>).

H. BORNSCHEIN und F. KREJCI

Physiologisches Institut der Universität Wien und I. Universitätsklinik für Ohren-, Nasen- und Kehlkopfkrankheiten, Wien, den 12. April 1950.

Summary

The latency of action potentials of the ear was determined in guinea-pigs by means of interference between action potentials and cochlear potentials during acoustic stimulation with pure tones. The results obtained by this method confirm the results of DAVIS *et al.* determined with single clicks.

<sup>1</sup> H. BORNSCHEIN und B. E. GERNANDT, Acta physiol. Scand., im Druck.

<sup>1</sup> A. J. DERBYSHIRE und H. DAVIS, Amer. J. Physiol. 113, 476 (1935).

Nouveaux livres - Buchbesprechungen - Recensioni - Reviews

**Atlas der Restlinien**  
III. Band  
*Spektren seltener Metalle und einiger Metalloide*  
Von A. GATTERER und J. JUNKES  
(Specola Vaticana 1949)  
  
Mit dem III. Band des *Atlas der Restlinien* hat Prof. A. GATTERER, der Leiter des spektrochemischen Labo-

ratoriums der Vatikansternwarte, das Monumentalwerk der photographischen Darstellung der sichtbaren und ultravioletten Emissionsspektren sämtlicher Elemente zum Abschluß gebracht. Band II ist seinerzeit an dieser Stelle besprochen worden (Exper. 3, 378 [1947]). Im vorliegenden letzten Band finden sich Bogen- und Funkenspektren (im Wellenlängenbereich 6400–2100 Å.) von 20 meist seltenen Metallen, ferner die Spektren von 5



Nichtmetallen (Cl, Br, J, S, Se), zu deren Gewinnung eine Hochfrequenzanregungsmethode entwickelt wurde. Das Werk besteht aus 42 sorgfältig hergestellten photographischen Tafeln und einem schmalen Textband. Im Interesse größerer Deutlichkeit der vielfach linienreichen Spektren ist für die Wiedergabe eine etwas größere Dispersion als im Band I gewählt worden. Damit wird, wie die Verfasser es wünschen, erreicht, daß das Werk ein bequemes Hilfsbuch für den Spektrochemiker bildet, das zweifellos weite Verwendung finden wird.

Die Tafeln, auf denen jedes Spektrum in drei Intensitätsstufen an das Eisen-Vergleichsspektrum grenzt, eignen sich vorzüglich dazu, an den üblichen Prismenspektrographen gewonnene Aufnahmen qualitativ zu analysieren. Der Begleittext enthält einen detaillierten Bericht über die Herkunft und die Reinheit der zu den Aufnahmen benützten Präparate und in Tabellenform wertvolle Angaben über die «letzten Linien» der Elemente und über die in den Tafeln auftretenden Fremmlinien, auf deren Auffindung und Kennzeichnung besondere Sorgfalt verwendet wurde, um den Analytiker gegen Irrtum und Verwechslung zu sichern. Auch über Bandenspektren werden vereinzelte Angaben gemacht, wozu bemerkt werden kann, daß die im Spektrum von Chlor beobachtete Gruppe bei 2788 und 2777 Å.E., deren Zuordnung den Verfassern nicht gelang, dem CCl-Molekül angehört.

Nicht nur die praktischen Spektroskopiker, welche in erster Linie Nutzen aus dem Werk von Gatterer und Junkes ziehen, sondern auch weitere Kreise der an der Spektroskopie Interessierten schätzen die prachtvollen Atlanten als wertvollste Dokumente der Wissenschaft und schulden den unermüdlichen Verfassern verdienten Dank.

E. MIESCHER

### Einführung in die Mineralogie

(Kristallographie und Petrologie)

Von C. W. CORRENS

414 Seiten, 405 Abbildungen und 1 Tafel

(Springer-Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1949)

(Preis: brosch. DM. 38.—, geb. DM. 41.60)

Eine Gesamtdarstellung der Mineralogie, Kristallographie und Petrologie, inbegriffen die Elemente der Lagerstättenlehre, in einem einzigen Bande von knapp 300 Seiten Text und etwa 100 Seiten Tabellen, stellt beim heutigen Stande unserer Kenntnisse sicherlich ein Wagnis dar, wie dies auch vom Autor in seinem Vorworte offen zugegeben wird. Ob das Unterfangen im vorliegenden Falle als gelungen zu bezeichnen ist, hängt weitgehend vom Standpunkt des Lesers ab, da bei der Gedrängtheit der Darstellung notgedrungen vieles nur kurz berührt werden kann und manch einer gerade das vermissen wird, was ihn besonders interessiert.

Der kristallographische Teil gliedert sich in die Kapitel Kristallmathematik, Kristallchemie, Kristallphysik, Kristallwachstum und -auflösung. Der petrologische umfaßt physikalisch-chemische Grundlagen, die magmatische Gesteinsbildung, Verwitterung und Mineralbildung im Boden, die sedimentäre Gesteinsbildung, die metamorphe Gesteinsbildung und geochemische Ergänzungen. Ein Anhang enthält eine Reihe kristallographischer und kristallchemischer Tabellen, eine Übersicht über die 300 wichtigsten Mineralien und ihre Eigenschaften, Tabellen zur Petrographie, ein ausführliches Sach- und Autorenverzeichnis und ausgewählte Literaturangaben. Zur Einführung in die Mineralogie und Petrographie, besonders für Studierende der Natur-

wissenschaften oder der Chemie, die Mineralogie als Nebenfach wählen, kann das Buch bestens empfohlen werden. Dies gilt um so mehr, als die Behandlung des Stoffes nach durchaus modernen Gesichtspunkten erfolgt, wobei nicht nur ein Inventar des heute Erreichten geboten, sondern auch mehrfach auf die noch offenen Probleme hingewiesen wird. Besonders gut gelungen scheinen dem Referenten die Kapitel über Verwitterung und Sedimentbildung, Gebiete auf welchen der Verfasser sich ja auch durch wichtige Originalbeiträge einen bekannten Namen gemacht hat.

C. BURRI

### Hematin Compounds and Bile Pigments

By R. LEMBERG and J. W. LEGGE

749 pp.

(Interscience Publishers Inc. New York-London, 1949)

(\$ 15.—)

Il n'est pas possible de résumer en quelques lignes cette remarquable publication qui comble d'une façon si complète une lacune importante, celle de l'étude approfondie et particulièrement bien documentée des hèmes et de ses dérivés, d'une part et des pigments biliaires, d'autre part.

Après une introduction sur l'importance des pyrroles en biologie et sur la description des méthodes d'investigation des complexes hématiniques et biliaires, les auteurs exposent en détail la structure chimique de l'anneau porphyrique et de ses dérivés, ainsi que de la chaîne de la bilirubine. Ensuite, ils arrivent à l'étude des complexes ferporphyrines (hèmes, hémochromes, hématine, hémoglobine), tout en réservant une importante documentation aux problèmes de la cinétique des réactions de l'hémoglobine, de la structure de la globine, etc. Le cytochrome et les autres hèmes cellulaires font l'objet d'une large description dans ce livre qui traite en dernier lieu du catabolisme de l'hémoglobine, soit par l'intermédiaire de la bilirubine, soit par celui de l'hématine et des porphyrines. Enfin, la synthèse de l'hémoglobine et des porphyrines dans l'organisme animal est décrite à l'aide d'une riche bibliographie.

Cette importante publication est d'une aide inestimable et indispensable pour le biologiste et le clinicien qui s'intéressent au problème capital du métabolisme des pigments hématiques et biliaires. Dans ce domaine, Lemberg et son collaborateur ont apporté une contribution personnelle considérable, tout en illustrant le sujet à l'aide d'une très abondante documentation bibliographique où le lecteur aura la satisfaction de trouver à côté des noms de chercheurs anglo-américains les plus marquants ceux de nombreux auteurs européens.

A. VANNOTTI

### Tuberkulose-Lexikon für Ärzte und Behörden

Von W. ROLOFF

372 Seiten

(Verlag G. Thieme, Stuttgart 1949)

In der 2. Auflage dieses Buches wird eine Fülle von Tatsachen aus dem Gebiet der Tuberkulose kurz besprochen. Neben dem medizinischen Teil, der stark auf die Verhältnisse in Deutschland eingestellt ist, findet auch die Historie und die Biographie Beachtung. Ein Verzeichnis gebräuchlicher Fachausdrücke in 6 Sprachen wird oft von praktischem Nutzen sein. Außer für Ärzte wird sich das Buch namentlich für Nichtmediziner empfehlen, die sich mit der Tuberkulose zu befassen haben.

H. BIRKHÄUSER

# Informations - Informationen - Informazioni - Notes

## STUDIORUM PROGRESSUS

### Hörempfindungen im Ultraschallgebiet

Von CLAUDIUS TIMM, Mainz<sup>1</sup>

Da die Anwendung des Ultraschalles in den letzten Jahren immer weiter um sich greift und dieser heutzutage aus Technik, Medizin und Biologie nicht mehr fortzudenken ist, erscheint es angezeigt, an dieser Stelle auf einige noch wenig bekannte Phänomene hinzuweisen, die in der wissenschaftlichen Literatur noch kaum diskutiert sind. Gemeint sind die Hörempfindungen, die im Gebiet des niederfrequenten Ultraschalls unter bestimmten Bedingungen wahrzunehmen sind und erstmalig von KUNZE und KIETZ beobachtet wurden.

Für den Menschen im mittleren Lebensalter liegt die untere Frequenzgrenze des Hörens bei etwa 20 Hz, die obere bei 15–20 kHz. Das gilt seit GILDEMEISTER<sup>2</sup> als feststehend und wurde vielfach bestätigt; zuletzt von WATSON<sup>3</sup> 1938. Daher ist hervorzuheben, daß diese Grenzen für Zuleitung des Schalles sowohl auf dem Luft- als auch auf dem Knochenwege gelten. Für Tiere liegt die obere Frequenzgrenze vielfach höher; z. B. nehmen Meerschweinchen, Katzen und Hunde, wie seit langem bekannt ist, noch Frequenzen bis rund 50 kHz auf dem Luft- und Knochenwege wahr; von den in jüngster Zeit genauer untersuchten Fledermäusen (GRIFFIN, GALAMBOS<sup>4</sup>) werden Frequenzen bis zu 80 kHz zu Orientierungszwecken ausgesandt und auch auf dem Luftwege wahrgenommen (Echolotung); ja sogar im Reich der Insekten zeigen die Nachschmetterlinge ein Hörvermögen bis weit über 100 kHz bei Luftzuleitung des Schalles (SCHALLER und TIMM<sup>5</sup>). Selbst bei Außersichtlassung des Hörvermögens niederer Tiere findet sich also bei manchen Säugetieren, deren Hörorgane ja nicht nur relativ, sondern auch weitgehend absolut ähnlich gebaut sind, ein Hörvermögen in jenem Frequenzgebiet, das nach der heute üblichen anthropozentrischen Einteilungsweise zum «Ultraschall» gehört. Es ist also grundsätzlich nicht sehr verwunderlich, wenn wir auch beim Menschen ein Hörvermögen in diesem Gebiet feststellen können. Freilich weist dies Besonderheiten auf, die im folgenden kurz skizziert werden sollen.

Während – wie gesagt – im mittleren Lebensalter des Menschen Frequenzen bis 15–20 kHz noch bei Luft- und Knochenleitung von allen Punkten des Schädels aus zu Tonempfindungen führen, können höhere Frequenzen bis etwa 200 kHz nur dann zu Tonempfindungen führen, wenn sie an bestimmten Punkten des Körpers, in erster Linie Kopf und Hals, appliziert werden, also nur dann, wenn sie durch Gewebs-(Knochen)-Leitung zum Innenohr gelangen. Diese Punkte sind sehr zahlreich, von uns wurden ca. 60 derartige Punkte systematisch an über 150 Versuchspersonen untersucht. So uneinheitlich das Bild im einzelnen ist, so ergibt sich doch übereinstimmend, daß diese Punkte sehr gleichmäßig über die Partien des Gesichts- und Hirnschädels verteilt sind (Abb. 1). Dabei wird bei normalhörigem Versuchspersonen

die Tonempfindung über der Medianlinie des Schädels auch im allgemeinen median lokalisiert, die lateral davon gelegenen «Hörpunkte» führen dagegen zu Lateralisation der Hörempfindungen auf ein Ohr, aber keineswegs immer auf das Ohr der Gleichseite, sondern mindestens ebensooft auf das Ohr der Gegenseite! Dabei kommt der Schallfrequenz eine besondere, aber wohl nicht systematische Rolle zu. Bei kontinuierlicher Frequenzänderung des auf einem Hörpunkt applizierten Schalles kommt es schon bei geringen Frequenzänderungen zu einem fortwährenden Umspringen der Hörempfindungen vom einen Ohr auf das andere, z. B. werden von einem Hörpunkt aus die Frequenzen 51–55–59 kHz rechtsseitig wahrgenommen, die benachbarten Frequenzen 53–57–61 kHz dagegen linksseitig. Ein gleiches Umspringen läßt sich über manchen Punkten beobachten, wenn der Schallgeber nur um wenige Millimeter seitlich verschoben wird, besonders auffällig ist dies z. B. über der Austrittsstelle des Nervus mentalis aus dem Unterkiefer der Fall. Über diesem Punkt wird die Hörempfindung in der Regel auf dem gegenseitigen Ohr hervorgerufen, bei Verschiebung des Schallgebers um wenige Millimeter jedoch springt die Hörempfindung in das gleichseitige Ohr um. Soviel über die Lokalisation der Hörempfindungen in dem niederfrequenten Ultraschallgebiet.

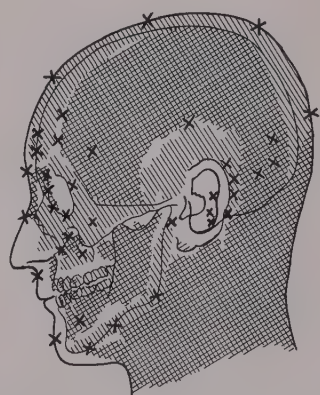


Abb. 1. Seitenansicht des Kopfes mit durch Kreuz markierten Hörpunkten.

Nun zu den Hörempfindungen selbst! Alle Frequenzen in diesem Gebiet, d. h. 20–176 kHz, die von uns untersucht worden sind, führen stets zu der gleichen Tonempfindung. Es sind also bestimmten Frequenzschritten nicht bestimmte Empfindungen zugeordnet, sondern es wird immer derselbe hohe Ton wahrgenommen, der identisch mit dem höchsten durch Luft- und Knochenleitung wahrgenommen ist. Der Ton wird als unangenehm hoch empfunden, führt jedoch normalerweise nicht zur Schmerzempfindung. Bei gleichzeitiger Applikation von 2 Frequenzen, die nahe benachbart sind, (am deutlichsten bei 30 Hz Differenz) kommt es zur Wahrnehmung von Schwebungen, die den aus dem niederfrequenten Bereich bekannten gleichen. Sie konnten von KUNZE und KIETZ<sup>1</sup> im gesamten untersuchten Frequenzbereich bis über 100 kHz nachgewiesen werden.

<sup>1</sup> Hals-, Nasen- und Ohrenklinik der Universität Mainz.  
<sup>2</sup> M. GILDEMEISTER, Z. Sinnesphysiologie 50, 161 (1919).  
<sup>3</sup> G. WATSON, J. Acoust. Amer. Soc. 299 (1938).  
<sup>4</sup> D. R. GRIFFIN und R. GALAMBOS, J. exper. Zool. 86, 481 (1941); 89, 478 (1942).  
<sup>5</sup> F. SCHALLER und C. TIMM, Exper. 5, 162 (1949).

<sup>1</sup> W. KUNZE und H. KIETZ, Arch. Ohren- und Nasenheilk. 155, 683 (1949).



Diese Autoren stellten auch fest, daß Differenztöne und Modulationsschwingungen im Ultraschallgebiet wahrgenommen werden können, allerdings mit der Einschränkung, daß entweder bei Normalhörigen ein Gehörgang verschlossen wird oder daß eine einseitige Schwerhörigkeit vorliegt. In allen bisher genannten Versuchen ist keine Frequenz durch Besonderheiten ausgezeichnet, es sei die höchste, von uns geprüfte, 176 kHz. Diese Frequenz führt im mittleren Lebensalter lediglich dann zu der beschriebenen Tonempfindung, wenn sie auf den Styrhöckern appliziert wird, im jugendlichen und Kindesalter oftmals außerdem noch bei Applikation auf den Warzenfortsatz. Diese Erscheinung rechtfertigt es, zusammen mit der Beobachtung von KUNZE und KIERZ, daß bei 400 kHz keine Hörempfindung mehr ausgelöst werden konnte, von einer wenn auch vielleicht nicht absoluten, so doch zumindest relativen oberen Hörgrenze bei rund 175–200 kHz für den Menschen zu sprechen. Diese Einschränkung muß deshalb gemacht werden, weil einerseits aus dem bisher als «Hörschall» anerkannten Frequenzgebiet die Bedeutung der Schallintensität für die Lage der oberen Hörgrenze hervorgeht – eine Tatsache, die schon GILDEMEISTER veranlaßt hat, eine «absolute» obere Hörgrenze abzulehnen, sondern diese als eine Intensitätsfrage aufzufassen –, was also zur Vorsicht mahnt, andererseits aber die verminderte Auslösbarkeit von Hörempfindungen bzw. ihr Aufhören, sowie die Tatsache der Schwellenerhöhung in diesem Bereich auf das Vorliegen einer tatsächlichen oberen Grenze hindeutet. Bemerkenswerterweise sind Hörempfindungen in der Biologie bis jetzt auch nur bis zu dieser Frequenzgrenze hin überhaupt beobachtet worden. Die Frage, welcher absolute Schalldruck erforderlich ist, um die beschriebenen Erscheinungen hervorzurufen, konnte bislang noch nicht befriedigend von uns gelöst werden; vergleichsweise soll nur erwähnt werden, daß die elektrische Energie, mit der die Schallgeber betrieben wurden, maximal etwa 1 Watt betrug, daß jedoch vielfach ein Bruchteil dieser Energie ausreichte.

Obwohl eine Deutung dieser Erscheinungen heute noch verfrüht ist, so kann doch wohl – wenn auch mit aller Zurückhaltung – folgendes zum Ausdruck gebracht werden. Da sich keine anderen als die angewandten Frequenzen über dem Schädel haben nachweisen lassen, insbesondere auch keine, die in den Frequenzbereich unter 20 kHz fallen, muß bis auf weiteres angenommen werden, daß tatsächlich auch niederfrequente Ultraschallfrequenzen bis etwa 175 kHz zu Hörempfindungen führen können, wenn sie auf dem Wege der Knochen- oder Gewebsleitung zugeführt werden. Die Lokalisation wird durch die verschiedenen an der Ausbreitung des Schalles beteiligten Medien mit ihren verschiedenen Leitungsbedingungen, die zu Reflexionen, Brechung, Interferenz, stehenden Wellen usw. führen, bedingt und ist für eine weitere physikalische Analyse wohl noch viel zu kompliziert. Da es sich bei den beschriebenen Phänomenen um Hörempfindungen handelt, die durch Schall hervorgerufen werden, fallen sie auch innerhalb des durch die Begriffe «obere» und «untere» Hörgrenze abgesteckten Frequenzbereiches. Dieser muß also für Knochenleitung in Vervollständigung unserer bisherigen Kenntnisse aus begrifflichen Gründen grundsätzlich um eine Zehnerpotenz erweitert werden, nämlich von 20 kHz als bisheriger oberer Hörgrenze auf 200 kHz – auch dann, wenn den Hörempfindungen dieses Gebietes Eigentümlichkeiten anhaften, wie etwa das Fehlen einer Unterschiedsempfindlichkeit und die Auslösbarkeit von nur bestimmten Punkten, die im Bereich bis 20 kHz hin nicht vorhanden sind. Das gilt um so mehr als eine Erklärung im Rahmen unserer bisherigen bewährten Vor-

stellungen sehr wohl denkbar ist. In Übereinstimmung mit der Einortstheorie muß der fensternahe Teil der Schnecke als Ort der Erregung angesehen werden, wobei die Frage, wie es im einzelnen hier zur Erregung kommt, offenbleiben darf. Aus den Untersuchungen von GALAMBOS und DAVIS<sup>1</sup> an Einzelfaserpräparaten der Schnecke ergibt sich, daß die Frequenz der Aktionspotentiale einer Hörnervenfaser eine Funktion von Schallfrequenz und -intensität ist, derart, daß einerseits bei einer bestimmten Schallfrequenz die Aktionspotentialfrequenz mit der Intensität des Schalles wächst und andererseits mit wachsender Schallintensität auch benachbarte Frequenzen zur gleichen Erregung führen.

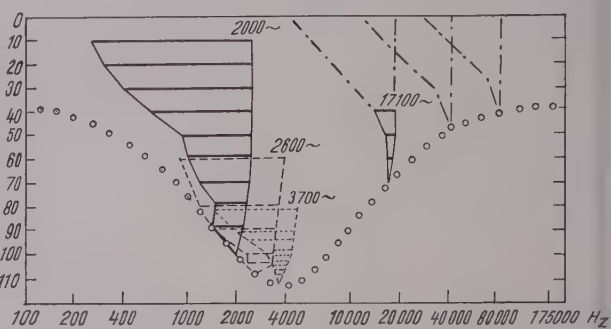


Abb. 2. 4 Einzelfaserpräparate nach GALAMBOS und DAVIS<sup>1</sup>. Vom Verfasser Abzissenmaß von 40 000–175 000 Hz erweitert sowie mutmaßliche Schwellenkurve punktiert und hypothetische Einzelfaserkurven strichpunktiert eingezeichnet. Der weit nach links ausladende Kurventeil letzterer ragt in den Bezirk der 17 000 Faser hinein und erregt daher immer diese Faser.

können. Da weiterhin (Abb. 2) die von GALAMBOS und DAVIS gefundenen Kurven im rechten Teil steil ansteigen, aber im linken Teil weit nach niederen Frequenzen ausladen, läßt sich aus den registrierten 4 Einzelfaserpräparaten eine Schwellenkurve extrapolieren, die im Gebiet der uns interessierenden hohen Frequenzen so verläuft, daß die in ihr enthaltenen Einzelfaserkurven mit ihrem linken Schenkel in den Bereich der höchsten Einzelfaser (17 100 Hz) fallen, d. h. immer nur diese Faser erregen können – womit erklärt wäre, daß in dem von uns behandelten Frequenzgebiet immer dieselbe Tonempfindung resultiert. Daß die Fasern selbst den hohen Frequenzen nur durch Alternieren folgen, ist seit den Untersuchungen von DAVIS<sup>2</sup> und Mitarbeitern wohl nicht mehr zu bezweifeln. So klärt sich also das anfangs etwas unwahrscheinlich anmutende Bild der Hörempfindungen im Ultraschallgebiet, da es möglich erscheint die Beobachtungen auf bereits bekannte zurückzuführen und in unsere bisherigen Vorstellungen einzuordnen.

### Summary

Tones between 15 and 200 kcycles are audible when applied by bone-conduction. The resulting sensation is to be observed not over the whole surface of the head and neck, but only over many points, of which early 60 have been investigated in cases of normally hearing persons of both sexes and middle age. The sensation is that of a very high tone and does not change according to frequency. The highest limit of hearing may lie near 200 kcycles. The reasons are discussed why hearing in this "ultrasonic" range seems to be a real one, which can be understood by observations of GALAMBOS and DAVIS on single nerve fiber-preparations.

<sup>1</sup> R. GALAMBOS und H. DAVIS, J. Neurophys. 6, 39 (1943).

<sup>2</sup> S. S. STEVENS und H. DAVIS, Hearing (New York 1938), p. 395.



EXPLICATIONES

Alfred Werner in Richard Willstätters Selbstbiographie *Aus meinem Leben*

In RICHARD WILLSTÄTTERS kürzlich erschienener Selbstbiographie *Aus meinem Leben* finden sich einige Ausführungen über ALFRED WERNER, die nicht unwidersprochen bleiben dürfen, da sie unrichtig sind und daher nicht in die Geschichte eingehen sollten.

So berichtet der Autor (S. 169): «WERNER arbeitete lange Zeit leidenschaftlich daran, seinen Kollegen ABELJANZ zu entfernen... So kam es vor, daß er nach der Vorlesung von ABELJANZ in den Hörsaal eindrang und die Tafel mit den nicht eben glücklichen Formulierungen und Gleichungen abphotographierte, um seinen Eingaben an die Regierung überzeugendes Material beizufügen.» Wer dieses Märchen dem Biographen zugezogen hat, wird sich wohl nie abklären lassen. WERNER war zwar eine rauhe, aber offene Natur und wäre einer solchen Handlungsweise gegen einen Kollegen nicht fähig gewesen.

Auf Seite 163 erzählt der Verfasser des Buches, daß er seine Doktoranden nicht zu WERNER ins Doktorexamen schickte, da «dessen Methode, zu examinieren, oft etwas abschreckend war. Es war bekannt, daß er z. B. eine Stunde lang über Phenanthrenderivate prüfen konnte. Es ist schwer zu verstehen..., daß ein so bedeutender und erfahrener Universitätslehrer solche Fehler in einer wichtigen Funktion des Hochschulunterrichts machen konnte.» Diese Ausführungen sind besonders erstaunlich, da es unter den Schülern ALFRED WERNERS bekannt war, daß er nicht besonders schwierig prüfte und seine Fragen meistens denselben Gebieten entnahm, die unter den Studenten bekannt waren und auf die man sich daher vorbereitete. In einer Theaterposse, welche an einem Fest der Universitätschemiker aufgeführt wurde, erzählte denn auch einer der studentischen Akteure, er habe geträumt, Prof. WERNER hätte plötzlich neue Examensfragen formuliert und damit die Doktoranden in arge Verlegenheit gebracht; und er fuhr fort:

«Da war es früher anders gewesen  
Lauter Harnsäure- und Nicotinsynthesen,  
Dann Edelsteine und seltene Erden,  
Damit konnte einer Doktor werden.»

Auf Seite 170 des Buches wird berichtet, daß nach der schweren Erkrankung ALFRED WERNERS, die schließlich zu seinem Tode (1919) führen sollte, seine Studenten ihn in seinem Hörsaal verhöhnten. Der Referent war damals schon im gleichen Institut als junger Professor tätig, hat aber – zu Ehren der Studierenden sei es festgestellt – nichts von dieser lieblosen Behandlung ihres Lehrers wahrgenommen.

Ein auf der gleichen Seite gerügter Druckfehler in den biographischen Notizen über WERNER wurde gleich nach Erscheinen dieser Notizen berichtigt (Helv. chim. acta 3, 432 [1920]).

Die Selbstbiographie WILLSTÄTTERS ist ein interessanter Beitrag zur Geschichte der Naturwissenschaften, insbesondere der Chemie der letzten 50 Jahre. Wenn sie der Referent trotzdem nicht mit dem Gefühl voller Befriedigung aus der Hand legte, dann deshalb, weil das verstehende Lächeln, das ein Weiser für menschliche Unvollkommenheiten und Schwächen aufbringt, selten darin zu finden ist.

P. KARRER

Chemisches Institut der Universität Zürich, den 1. Juni 1950.

EXPERIENTIA MAIORUM

Das Segnersche Wasserrad  
(Segner-Turbine)

Von ROBERT DUBS<sup>1</sup>, Zürich

Im Jahre 1750 wurde von Professor J. A. VON SEGNER, die im folgenden kurz beschriebene Wasserkraftmaschine erfunden, so daß wir heute ihr 200jähriges Jubiläum feiern können.

JOHANN ANDREAS VON SEGNER wurde 1704 in Preßburg geboren und betätigte sich nach Abschluß seiner Studien als praktischer Arzt und Professor der Mathematik und Physik in Göttingen (1735–55), wo er die nach ihm bekannte Wasserkraftmaschine erfand. Später siedelte er nach Halle über, wurde dort geadelt und starb im Jahre 1777. Die Einrichtung und die Wirkungsweise der von ihm erfundenen Wasserkraftmaschine beschrieb er in zwei Abhandlungen mit den Titeln:

- 1. *Programma quo theoriā machinae cujusdam hydraulicae praemittit* (Gott. 1750);
- 2. *Programma in quo computatio formae atque virium machinae hydraulicae nuper descriptae* (Gott. 1750).

Die beiden Programme sind auch deutsch in dem Hannoverschen Anzeiger (1750, Nr. 35 und 38, sowie 1753, Nr. 70) veröffentlicht worden. Es wurde damals auch ein SEGNERSCHEs Wasserrad zum Antrieb einer Getreidemühle zu Nörten bei Göttingen ausgeführt. Als Beginn der Geschichte des Wasserturbinenhauses kann somit das Jahr 1750 bezeichnet werden, obschon damals die SEGNERSCHE Wasserkraftmaschine noch als Wasserrad bezeichnet wurde und der Name «Turbine» zum erstenmal 1825 verwendet wurde.

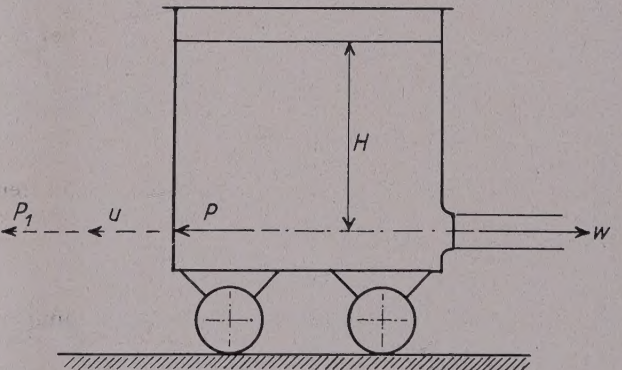


Abb. 1.

Den Anstoß zu seiner Erfindung dürfte J. A. VON SEGNER durch die von DANIEL BERNOULLI im Jahre 1738 (siehe *Hydrodynamica* [Argentorati 1738], Sect. 13, § 4, Seite 280) theoretisch abgeleitete und experimentell geprüfte Reaktionswirkung des ausfließenden Wassers empfangen haben. Wenn Wasser aus einem Gefäß seitlich austritt, so wirkt auf das Gefäß eine Kraft  $P$ , die entgegengesetzt der Richtung des ausfließenden Wassers ist und deren Größe nach dem Impulssatz von BERNOULLI zu

(1) 
$$P = \frac{\gamma \cdot Q}{g} \cdot w = \rho \cdot Q \cdot w$$

berechnet wurde. Hierin bedeutet  $\rho$  die Dichte (spezifische Masse) des Wassers,  $Q$  die austretende Wassermenge (Volumen pro Zeiteinheit) und  $w$  die Geschwindigkeit des ausfließenden Wassers gegenüber dem Gefäß (s. Abb. 1). Die Gl. 1 gilt, wenn sich das Gefäß in Ruhe befindet. Denken wir uns aber das Gefäß auf Rädern gelagert und auf eine horizontale Ebene gestellt, so kann es sich unter Einfluß der Kraft  $P$  bewegen, und zwar entgegengesetzt der Richtung

<sup>1</sup> Institut für Hydraulik und hydraulische Maschinen an der Eidg. Techn. Hochschule Zürich.



von  $w$ . Lassen wir eine konstante Translationsgeschwindigkeit des Gefäßes vom Werte  $u$  zu, so wird nach dem Impulssatz die auf das Gefäß wirkende Kraft  $P_1$  kleiner, und wir erhalten

$$(2) \quad P_1 = \frac{\gamma \cdot Q}{g} (w - u) = Q \cdot Q \cdot (w - u).$$

Die Leistung  $L$  dieser Kraft ist dann gegeben durch

$$(3) \quad L = \frac{\gamma \cdot Q}{g} (w - u) \cdot u$$

und wir erkennen leicht, daß sie ein Maximum erreicht, wenn  $u = \frac{1}{2} \cdot w$  ist, da bei konstantem  $H$  der Wert von  $w$  und damit von  $Q$  konstant bleibt, was durch entsprechenden Zufluß zum Gefäß erreicht werden kann. Die maximale Leistung erreicht den Wert

$$L_{\max} = \frac{\gamma \cdot Q \cdot w^2}{4 \cdot g}.$$

Setzen wir nun für den idealen Fall  $w = \sqrt{2 \cdot g \cdot H}$  (TORRICELLI), so folgt

$$L_{\max} = \frac{1}{2} \cdot \gamma \cdot Q \cdot H$$

und da  $\gamma \cdot Q \cdot H$  die der Maschine zur Verfügung gestellte Energie ist, so ergibt sich für den idealen Fall ein maximaler Wirkungsgrad von 50%. An Stelle der Translation des Gefäßes (die praktisch nicht realisierbar ist) hat nun J. A. VON SEGNER die Rotation gesetzt und die Reaktionskraft des ausfließenden Wassers in der Abb. 2 dargestellten Maschine ausgenutzt. Infolge der Fliehkraftwirkung wird nun aber die Geschwindigkeit  $w$  des aus den Röhren fließenden Wassers größer als bei der Translation und wir erhalten dafür (ohne Berücksichtigung des Reibungsverlustes in den Röhren)

$$(4) \quad \frac{w^2}{2 \cdot g} = \frac{u^2}{2 \cdot g} + H,$$

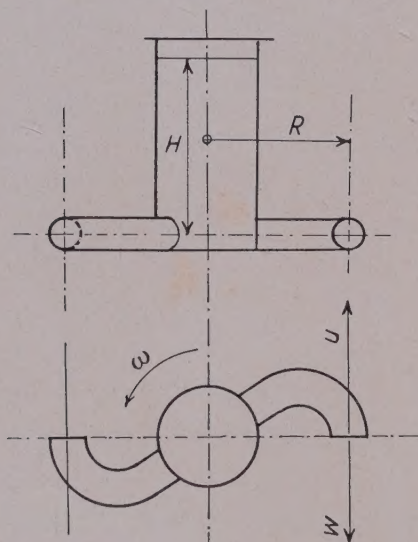


Abb. 2.

wenn man mit  $u$  die mittlere Rotationsgeschwindigkeit der Rohrmündung bezeichnet ( $u = R \cdot \omega$ ). Bei konstanter Drehgeschwindigkeit ist die Umfangskraft  $P_1$  wieder gegeben durch

$$(5) \quad P_1 = \frac{\gamma \cdot Q}{g} (w - u),$$

wo nun

$$w = \sqrt{2 \cdot g \cdot \left( H + \frac{u^2}{2 \cdot g} \right)},$$

und für die Umfangskraft erhalten wir

$$(6) \quad P_1 = \frac{\gamma \cdot Q}{g} \left( \sqrt{2 \cdot g \cdot \left( H + \frac{u^2}{2 \cdot g} \right)} - u \right).$$

Die Leistung ergibt sich aus

$$(7) \quad L = P_1 \cdot u = \frac{\gamma \cdot Q}{g} \left( \sqrt{2 \cdot g \cdot H + \frac{u^2}{2 \cdot g}} - u \right) \cdot u.$$

Der Wirkungsgrad  $\eta$  wird dann (unter Vernachlässigung aller Verluste durch Reibung und Ventilation)

$$\eta = \frac{L}{\gamma \cdot Q \cdot H} = \frac{u \cdot \left( \sqrt{2 \cdot g \cdot H + \frac{u^2}{2 \cdot g}} - u \right)}{g \cdot H}.$$

Setzen wir

$$K_u = \frac{u}{\sqrt{2 \cdot g \cdot H}}, \text{ d.h. } u = K_u \cdot \sqrt{2 \cdot g \cdot H},$$

so erhalten wir nach einigen Umformungen

$$(8) \quad \eta = 2 K_u \cdot (\sqrt{1 + K_u^2} - K_u).$$

Für die Diskussion dieses Ausdruckes empfiehlt sich eine Substitution. Wir setzen

$$K_u = \sinh \cdot x,$$

was zulässig ist, da  $\sinh x$  reell ist und mit variablem  $x$  monoton verläuft.

Dann ist

$$\sqrt{1 + K_u^2} = \sqrt{1 + \sinh^2 x} = \cosh x$$

und wir erhalten

$$\eta = 2 \sinh x (\cosh x - \sinh x).$$

Da nun weiter

$$\sinh x = \frac{1}{2} (e^x - e^{-x}) \text{ und } \cosh x = \frac{1}{2} (e^x + e^{-x}),$$

folgt nach einigen Umformungen

$$(8a) \quad \eta = 1 - e^{-2x}.$$

Aus dieser Beziehung erkennen wir ohne weiteres, daß mit wachsendem  $x$ , d. h. mit wachsendem  $K_u$ , der Wirkungsgrad immer größer wird und für  $x \rightarrow \infty$ , d. h.  $K_u \rightarrow \infty$  dem Werte 1 zustrebt. In Wirklichkeit verhalten sich jedoch die Dinge etwas anders. Infolge des Druckverlustes in den durchflossenen Röhren und der Ventilationsverluste durch die rotierenden Rohre sowie der Lagerreibungsverluste und der Wassermengenverluste beim Übergang vom rotierenden zum ruhenden Teil der Maschine verläuft die Leistung nicht nach der für ideale Verhältnisse abgeleiteten Gl. (7) und demzufolge der Wirkungsgrad nicht nach Gl. (8). Bei Berücksichtigung der obenerwähnten Verluste (die natürlich je nach Konstruktion und Ausführung verschieden sein werden) erhalten wir eine Wirkungsgradkurve, die bei einem bestimmten  $K_u$  ein Optimum aufweist. Es dürfte hier jedoch zu weit führen, auf diesen Fall näher einzutreten; es soll dies jedoch später und an einer andern Stelle noch nachgeholt werden.

Die Erfindung J. A. VON SEGNERs veranlaßte seinen großen Zeitgenossen LEONHARDT EULER zu einer grundlegenden theoretischen Untersuchung, die unter dem Titel *Recherches sur l'effet d'une machine hydraulique proposée par Mr. Segner, Professeur à Göttingue* (Histoire de l'Académie Royale des Sciences et belles lettres, t. 6, p. 311–354) erschienen ist und auf die noch besonders verwiesen werden soll. Da die Leistung des SEGNERschen Wasserrades nicht gut reguliert werden konnte und auch seine Leistungsfähigkeit relativ klein war, so wurde es später durch die nachfolgenden Turbinenkonstruktionen verdrängt, und wir treffen es heute nur noch als Bewässerungsvorrichtung (Rasensprenger usw.) an. Es ist jedoch nicht ausgeschlossen, daß die Segner-Turbine als Wasserkraftmaschine eine gewisse Wiederauferstehung feiern kann, denn die in den letzten Jahren mit einer solchen Maschine durchgeführten Versuche haben gezeigt, daß sie in besonders Fällen nicht zu unterschätzende Vorteile besitzt. Darüber soll jedoch an anderer Stelle berichtet werden.



# Leben und Umwelt

Naturwissenschaftliche Monatsschrift mit Aufsätzen aus dem Gebiete der Biologie, Medizin, Technik, Geologie und Länderkunde, allgemeinverständlich, aber wissenschaftlich einwandfrei geschrieben

Herausgegeben von der Vereinigung Schweizerischer Naturwissenschaftslehrer

Redaktion:

Dr. L. JECKLIN, Basel (Gesamtleitung); Dr. A. GERBER, Basel; P.-D. Dr. H. ANNAHEIM, Basel

**12 Hefte im Jahr für nur Fr. 5.20**

*Aus dem Inhalt der letzten Nummern:*

Prof. Dr. G. O. DYHRENFURTH: Gletscherkundliche Beobachtungen im Karakorum; Dr. ROBERT STÄGER: Die Mondviole (*Lunaria annua* L.) in ihren Beziehungen zur Umwelt; Prof. Dr. A. PORTMANN: Biologisches zur ästhetischen Erziehung; Dr. ERNST ERZINGER: Der Vorgang der Niederschlagsbildung; Dr. LEO MINDER: Um das kopernikanische System; A. HACKEMANN: Die technischen Wunder des Spinnenfadens; Prof. Dr. HANS E. SUESS: Wie alt ist die Welt? Dr. SIGRID KNECHT: Ist der Vogel musikalisch? Prof. Dr. P. HUBER: Moderne Alchemie; Dr. med. W. A. JAUCH: Radium im Dienste der Medizin; Dr. SUZANNE BLOCH: Fortpflanzung im Tierreich; P.-D. Dr. H. ANNAHEIM: Die Wasserföhren im Wallis; H. P. AMMANN: Rohe Milch als Krankheitsüberträger; Dr. EDITH EBERS: Zwei bedeutende eiszeitliche Naturdenkmale am nördlichen Alpensaum; A. SCHNEIDER: Kunstfasern; W. ROTH: Die merkwürdige Kreiselerscheinung; P.-D. Dr. P. BEARTH: Einige Bilder aus dem Granitmassiv des Bergells; Dr. PAUL WIRZ: Der Berg der heiligen Braminenweihe; LUKAS MERZ: Ringelnatterpaarung, eine sehr selten zu beobachtende Erscheinung; A. SCHNEIDER: Raketenantrieb; J. C. THAMS: Die Abkühlungsgröße; JUL. WÜTHRICH: Die Geschichte der faunistischen Erforschung der Schweiz; Dr. KARL SUTER: Von Bodenschätzen, Industrien und Bädern in der Tschechoslowakei.

Verlangen Sie bitte ein Gratisprobeheft beim

VERLAG H. R. SAUERLÄNDER & CO. AARAU

## Medizinische Publikationen

aus dem

**Verlag Ars Medici Lüdin AG. Liestal (Schweiz)**

**Diagnostisch-therapeutisches Handbuch** der *Ars Medici*, 8. Auflage 1948, und **Ergänzungsband** 1944-1947. 1446 Seiten Inhalt mit 147 Abbildungen im Textteil. Großoktav. Ganzleinenband Preis sFr. 82.—

**Ergänzungsband** 1944-1947 zum Diagnostisch-therapeutischen Handbuch. 302 Seiten Inhalt mit 61 Abbildungen im Text. Großoktav, Ganzleinenband. Preis sFr. 24.—

**Lehrbuch der inneren Sekretion**, von Dr. F. Verzar, Professor der Physiologie an der Universität Basel, 610 Seiten Inhalt mit 80 Abbildungen im Text. Großoktav, Ganzleinenband. 1948. Preis sFr. 52.—

**Geburtshilfe des praktischen Arztes**, von Prof. Dr. E. von Graff, 3. Auflage. 1947. 256 Seiten Inhalt mit 82 Abbildungen im Text, broschiert Preis sFr. 18.— Ganzleinenband Preis sFr. 21.—

**Ischias, Kritische Sichtung von Diagnostik und Therapie**, von Prof. Dr. Alois Straßer. 150 Seiten Inhalt mit 21 Abbildungen, broschiert. Preis sFr. 8.50

### ARS MEDICI

**Das Organ des praktischen Arztes**

Herausgegeben von Dr. Max Ostermann. Erscheint monatlich. 40. Jahrgang. 1950.

Franko Schweiz sFr. 17.—, franko Ausland sFr. 20.—.

Die «Ars Medici» bringt in prägnanter und doch erschöpfender Form alles praktisch Wichtige aus der laufenden medizinischen Weltliteratur in kritischer Auswahl und Gestaltung. Wir referieren regelmäßig etwa 70 medizinische Zeitschriften. Die Referate sind so gehalten, daß man aus ihnen selbst klug werden kann; sie enthalten alle für die Praxis wichtigen Punkte der Originalarbeit in möglichster Kürze, jedoch voller Klarheit und noch manches darüber hinaus (Aufklärung, Kritik, technische Winke usw.).

Probehefte, Prospekte sowie Auskunft über die Bezugsmöglichkeiten im Ausland bereitwilligst durch den Verlag.



# Was geht in der Welt der Wissenschaft vor?



Interessierten über seine beruflichen Spezialkenntnisse hinaus zu Überblick und wirklich allgemeiner Bildung zu verhelfen. — Aus der Fülle der neuen Erkenntnisse bietet die «Umschau» eine sorgfältige Auswahl des Wesentlichen.

gibt Ihnen die Antwort hierauf. Seit über 50 Jahren arbeitet die «Umschau» an der großen und mit der fortschreitenden Verbreiterung der Wissensgebiete immer wesentlicher werdenden Aufgabe, jedem geistig

● Einige Aufsätze aus den kommenden Heften:

- Dr. H. HELLER: «Rohstoffe in der Wachsindustrie».  
Dr. D. JANKE: «Seltene Pilzerkrankungen des Menschen».  
Dr. E. KLEINSCHMIDT: «Kunstharze als Lackrohstoffe».  
Dr. H. H. RUST: «Ein neues Verfahren der Ultraschall-Bildwandlung».  
Prof. Dr. SCHOPPER: «Spuren atomarer Katastrophen».

Wer über alles Neue in Naturwissenschaft, Medizin und Technik verständlich objektiv und sorgfältig, dabei doch interessant und konzentriert laufend unterrichtet sein will, der liest: DIE UMSCHAU in Wissenschaft und Technik.

Neuer ermäßigter Bezugspreis: Jahresabonnement (24 Hefte) sFr. 37.— frei ins Haus. Fordern Sie bitte Gratisheft



UMSCHAU VERLAG • FRANKFURT AM MAIN  
Stuttgarter Straße 20—22

*Cliches*  
**STEINER+CO BASEL**

SCHÜTZENMATTSTRASSE 31 TELEPHON 4 99 10/19